

Zur Problematik freier Gewebstransplantationen

von

ROCHUS STREMPER

1957

Mainz

Aus der Chirurgischen Universitäts-Klinik der
Johannes Gutenberg-Universität Mainz.
Direktor: Prof. Dr. med. Georg Brandt

Zur Problematik freier Gewebstransplantationen.
=====

Inauguraldissertation zur Erlangung der Doktorwürde
einer Hohen Medizinischen Fakultät der Johannes Gutenberg-
Universität Mainz.



eingereicht von:

Rochus S t r e m p e l
Mainz,
Thomannstr. 3

1 9 5 6

Dekan: Prof. Dr. med. Ulrich Köttgen
Referent: Priv.-Doz. Dr. med. Theo Burckhart
Korreferent: Prof. Dr. med. Georg Brandt

Datum des Diploms 12. Juni 1957

Zur Problematik freier Gewebstransplantationen.

=====

- a) Die Abhängigkeit einer freien Transplantation von der Höhe der Differenzierung der Art und der Gewebe, von der Anwesenheit mesenchymalen Gewebes und vom Alter des Transplantates.
- b) Die Beziehungen zwischen Regeneration und Transplantation.
- c) Zur Frage der "echten Einheilung" eines Transplantates.
- d) Die histologischen Vorgänge bei Transplantationen (Haut).
- e) Die biologischen Vorgänge bei freien Transplantationen.
- f) Über die Erfolge und Mißerfolge bei Transplantationen der verschiedenen Gewebe und Organe.
- g) Über die Alloplastik.

Eine freie Transplantation ist die Überpflanzung von Zellen und Geweben nach vollständiger Loslösung von einem Individuum. Man kann drei bzw. vier Möglichkeiten von Transplantationen unterscheiden:

1. die Autoplastik: Verpflanzung körpereigenen Gewebes innerhalb des gleichen Organismus,
2. die Homoio- oder Homotransplantation: Verpflanzung von Gewebe innerhalb der gleichen Art,
3. die Heterotransplantation: Verpflanzung ausserhalb der gleichen Art,
4. die Alloplastik: Einpflanzung körperfremden, künstlich hergestellten Materials.

Größere Fremdtransplantationen wie z.B. die Transplantation von ganzen Extremitäten und Organen sind beim Menschen und bei höheren Tieren nicht durchführbar. Das Mißlingen solcher Transplantationen kann als eine erfolgreiche Verteidigung der Individualität der höheren Lebewesen aufgefaßt werden. Bei niederen Tieren sind Transplantationen in einem weit größeren Ausmaße durchführbar als bei höher differenzierten. Daran hat man schon früh eine Abhängigkeit einer Transplantation von der Höhe der Differenzierung der Art erkannt.

(S c h ö n e)

Von der Regeneration her ist bekannt: je größer die Differenzierungshöhe einer Tierart, desto niedriger ist die Regenerationskraft. Dieser Satz gilt auch für die freie Transplantation, denn auch die Möglichkeit einer freien Transplantation hängt von der Höhe der Entwicklung des Tieres ab. Bei niederen Tieren können Transplantationen in weit größerem Ausmaße durchgeführt werden, als (S c h ö n e, B o r n) bei höheren Tieren, bei denen man auf große Schwierigkeiten stößt. (L e x e r, S c h ö n e) Bei Säugetieren ist der Widerstand gegen fremdes Gewebe am höchsten entwickelt. Transplantationen an niederen Tieren haben vor allem B o r n und S c h ö n e ausgeführt. B o r n hat gezeigt, daß bei Amphibienlarven Transplantationen auch bei verschiedenen Species gelangen. Er hat Amphibienlarven in mannigfacher Weise durchschnitten und die Teilstücke

verschiedenartig aneinanderheilen lassen. Auch S c h ö n e hat festgestellt, daß bei niederen Wirbeltieren (Amphibien) im embryonalen wie auch im erwachsenen Zustand Transplantationen möglich sind, aber nur zwischen solchen gleicher Gattungen oder miteinander bastardierenden.

Wenn man über die Möglichkeit freier Transplantationen bei allen Geweben und Organen zusammenfassend Stellung nehmen will, (die einzelnen Gewebe und Organe werden später abgehandelt) so muß man feststellen, daß eine "echte Einheilung" mit einem Weiterleben der überpflanzten Zellen bisher nur bei der Autoplastik erwiesen ist. Bei der Homoioplastik findet man manchmal ein vorübergehendes Anheilen des Transplantates, das jedoch später vom Wirtsgewebe her ersetzt wird. Das Heterotransplantat (besonders das frische) dagegen fällt den Abwehrreaktionen zum Opfer.

Neben der Höhe der Differenzierung der Art ist auch die Differenzierung des zu transplantierenden Gewebes für das Schicksal einer Transplantation von entscheidender Bedeutung, was sich schon daran zeigt, daß man bei der Autotransplantation von höher differenzierten Geweben und Organen auf große Schwierigkeiten stößt, wogegen sich nieder differenzierte Gewebe wie Binde- und Stützgewebe auch beim Menschen, wenn auch mit gewissen Schwierigkeiten homoioplastisch übertragen lassen. Ein höher entwickeltes Gewebe eignet sich unter anderem auch deshalb weniger zu einer Transplantation, weil es weniger leicht von gleichartigem körpereigenen Gewebe voll ergänzt werden kann. (L e x e r)

H. L a n g schreibt, daß je höher eine Zelle entwickelt ist, und je besser der Gefäßreichtum und die Blutversorgung des transplantierten Gewebes ist, desto schlechter die Aussichten für eine Einheilung sind. Er hat besonders darauf hingewiesen, daß Bindegewebsabkömmlinge und bindegewebsreiche Organteile sich besonders gut zur Transplantation eignen, weil sie einen geringen Stoffwechsel aufweisen, d.h. lange hungern können. Eine reichliche Vaskularisation soll jedoch auch eine schnelle Heranbringung von Stoffen zulassen, die vielleicht eine Antigen-Antikörperreaktion hervorrufen. (D o e r r)

(Auf den Zusammenhang zwischen Vaskularisation und Transplantationsfähigkeit wird bei der Untersuchung der immunbiologischen Vorgänge noch besonders eingegangen.) L a n g weist auch auf die pluripotenten und mutationsfähigen Elemente der niederdifferenzierten Gewebe hin, die als einzige Gewebe viele embryonale Valenzen in sich enthalten. L e x e r führt die bei höheren und niederen Tieren verschiedenen guten Aussichten einer Transplantation bei niederdifferenzierten Geweben auf "die mehr oder weniger verschieden organisierten Eiweißstoffe" zurück. F r o m m e begründet sie mit dem besonders zahlreichen Vorhandensein von mesenchymalem Gewebe in den niederdifferenzierten Geweben und Organen. Trotz dieser verschiedenen Ansichten über die Ursachen gilt allgemein auch für die Differenzierung der Gewebe, was übertragen von der Höhe der Differenzierung der Art gesagt wurde, nämlich: je höher die Differenzierung der Gewebe ist, umso ungünstiger liegen die Verhältnisse für den Erfolg einer freien Transplantation.

Wie bereits erwähnt, begründet F r o m m e die besseren Aussichten einer Transplantation bei niederdifferenzierten Geweben und Organen mit dem Vorhandensein von nicht ausdifferenzierten Zellen, die sich noch fast embryonale Potenzen erhalten haben. Diese Zellen liegen besonders reichlich in mesenchymal gebildeten Geweben und Organen. Sie sollen dem reticuloendothelialen System entsprechen und sich bei der Abwehr von Infektionen und bei der Wundheilung stark vermehren. F r o m m e folgert daraus, daß je ausdifferenzierter ein Gewebe ist, und je stärker seine spezifischen Funktionen sind, um so geringer seine Lebens- und Teilungskraft ist. Je weniger differenziert ein Gewebe ist, und je weniger Funktionen es hat, um so größer ist die Teilungspotenz. Denn: Differenzierung und Funktion sind gegensätzlich zur Teilungskraft und daher zur Lebenspotenz. So erklärt F r o m m e, daß bei niederdifferenzierten Geweben und Organen Transplantationen mehr Aussicht auf Erfolg haben. Weiter weist er auf die besondere zentrale Stellung des Mesenchyms hin, indem er sagt, daß ohne Mesenchym, das ja zur Bildung neuer Kapillaren nötig ist, und die Gefäßversorgung garantiert, überhaupt keine Regeneration und Transplantation möglich

ist. (Nur ganz kleine Transplantate und die Cornea können sich durch Diffusion ernähren.) Dementsprechend muß man nach F r o m m e bei jeder Transplantation überlegen, welche Organe besonders viele nicht ausdifferenzierte mesenchymale Zellen enthalten. Bei den entodermal gebildeten Organen Lunge und Leber, die ja eine ausserordentliche Regenerationskraft aufweisen, weist er auf deren mesenchymale Anteile: Lunge: Stützgerüst, Leber: Kupfer'sche Sternzellen hin. Von ihnen soll die Regeneration dieser Organe ausgehen. Die Transplantation von Lebergewebe ist nach F r o m m e durch die Galle, die von dem Gewebe nicht vertragen werden kann, zum Scheitern verurteilt. Zur Regenerations- und Transplantationsfrage stellt er folgende Bedingungen:

1. Das Gelingen einer freien Transplantation ist abhängig von dem Vorhandensein eines regenerationsfähigen und daher überlebenden Gewebes.
2. Diese Regenerationsfähigkeit hängt von dem Vorhandensein mesenchymalen Gewebes ab, das allerdings gegen-äussere Einflüsse ganz besonders empfindlich ist.

Die Erfolgsaussichten einer Transplantation sind auch in großem Maße vom Alter des Transplantates und des Mutterbodens abhängig. Hier muß zwischen einer Verpflanzung von embryonalen, jungen und alten Transplantaten und der Aufpflanzung auf embryonale, junge und alte Wirtstiere unterschieden werden. Im allgemeinen herrscht die Meinung vor, daß der Erfolg einer Transplantation um so gesicherter erscheint, je jünger das Individuum ist, von dem das Transplantat stammt und je jünger der Empfänger ist. (K r e m e r, L a n g, S c h ö n e, S c h ö r c h e r) In der Frage, ob ein junges oder embryonales Fremdtransplantat sich besser zur Transplantation eignet, ist man sich noch nicht einig. Doch scheint es, daß im allgemeinen embryonales Gewebe dem jugendlichen unterlegen ist. (L a n g) Schon L e x e r und S c h ö n e machten die Beobachtung, daß bei der freien Transplantation embryonaler menschlicher Epidermis diese Hautstücke auffallend langsam abstarben. Das embryonale Gewebe ruft zwar einen geringeren

Widerstand von Seiten des Wirtstieres hervor (D e m p s t e r), doch ist seine klinische Verwendungsmöglichkeit sehr eingeschränkt. D e m p s t e r hält es für möglich, daß überpflanzte embryonale Gewebsstücke unter günstigen Bedingungen heranwachsen und sogar am Leben bleiben können. Er glaubt aber auch, daß größere Erfolge nicht allein vom embryonalen oder ausgereifen Zustande eines Gewebstückes abhängen und weist darauf hin, daß die Ergebnisse einer Transplantation von so vielen Faktoren, wie der Tierart, dem Alter und dem Grad der Zerteilung des eingeführten embryonalen Gewebes, der Implantationsstelle, dem Alter und der Gesundheit des Gasttieres und anderem mehr abhängen. L a n g glaubt, daß embryonale Gewebe in der Regel weniger als andere Gewebe zur Gewebsverpflanzung geeignet sind. Er führt an, daß z.B. embryonaler Knochen schlecht einheilt und wahrscheinlich infolge anderer Ernährungsverhältnisse rasch resorbiert wird, während dies beim kindlichen und jugendlichen Knochen nicht der Fall ist. Die embryonalen Gewebstransplantate sind natürlich Homoio- oder Heterotransplantate, die den autoplastischen unterlegen sind. Junge Gewebstransplantate sollen bei den freien Transplantationen besonders gute Erfolge zeigen. Sie sollen den embryonalen wie den älteren Transplantaten überlegen sein. (L a n g) S c h ö n e hat festgestellt, daß bei Mäusen Hautverpflanzungen vom Kind auf die Mutter weniger Schwierigkeiten machen, als die von der Mutter auf das Kind. Er hat erkannt, daß nicht nur die Jugend des Empfängers, sondern auch die des Spenders ein unterstützendes Moment bei der Transplantation ist, und alte Transplantate nur unter besonderen Schwierigkeiten zu übertragen sind. K r e m e r hat bei Gefäßtransplantationen keine besseren Resultate mit jungen Transplantaten erzielt. Er weist besonders darauf hin, daß das Gelingen einer Transplantation auch von der Konservierungsmethode abhängig ist. Daneben hält er es aber auch für sehr wichtig, Transplantate nur jungen Spendern zu entnehmen, da man bei älteren Individuen schon mit den altersmäßig zu erwartenden Veränderungen rechnen muß. Im Gegensatz zu dem embryonalen

Transplantat hält man den embryonalen Mutterboden für Transplantation besonders geeignet, (L a n g, D e m p s t e r) der embryonale Organismus wird als idealer Mutterboden für das zu transplantierende Gewebe angesehen. D e m p s t e r folgert aus seinen Beobachtungen, daß das embryonale Gewebe noch nicht die Möglichkeit hat, Antikörper zu bilden, weil ihm vielleicht noch ein vollständig entwickeltes reticulendotheliale System fehlt. Ältere Tiere und Menschen eignen sich dagegen wesentlich schlechter zu Transplantationen.

Am Anfang der Arbeit wurde schon auf den Zusammenhang zwischen Regeneration und Transplantation hingewiesen. Daß Transplantation und Regeneration eng zusammenhängen, ist aus folgendem ersichtlich: Die Einheilung eines Transplantates kann nur durch gleichzeitige Regenerationsvorgänge gesichert werden, da ständig durch Degeneration und Nekrose kleinere und größere Substanzverluste entstehen. Auch muß man bei der Transplantation mit Gewebslücken rechnen, die - wie bei der Wundheilung - durch zellreiches Keimgewebe ausgefüllt werden, ehe die Wunde heilen kann. (Granulationsgewebe) Es ist dies ein Abkömmling des ortsständigen Mesenchyms. L e x e r schreibt, daß von jedem Transplantat zu fordern ist, daß ihm "eine genügende Regenerationskraft innewohnt, um zugrunde gehende Teile aus eigenen Mitteln ersetzen zu können". Sogar bei der Autotransplantation von Binde- und Stützgeweben, den anspruchslosesten, mesenchymalen nieder differenzierten Geweben fallen auch in den günstigsten Fällen immer Zellen und Gewebsteile der Nekrose anheim. Meist werden sie jedoch bald von neugebildeten Zellen ersetzt. Regeneration und Differenzierung können natürlich nicht allein für das Gelingen oder Mißlingen einer Transplantation verantwortlich gemacht werden. Dagegen wendet sich auch F i s c h e r, der seine Erfahrungen bei Geschwulsttransplantationen anführt.

Eine echte histologisch bewiesene Einheilung eines Transplantates, d.h. ein dauerndes Weiterleben der überpflanzten Zellen ist, abgesehen von wenigen Ausnahmefällen, nur bei der Autotransplantation möglich, und selbst hier gelingt sie nicht immer. Von den meisten Autoren wird eine echte Einheilung bei der Homoio- oder sogar Heterotransplantation überhaupt bestritten.

(A n d i n a, B a u e r, F a s i a n i, L e x e r) Das Homoiotransplantat bleibt einige Wochen haften, dann folgt in der Regel eine rasche Resorption vom Wirtsgewebe her. Diese Tatsache und die irrtümliche Gleichsetzung von Heilung der Wunde mit Einheilung hat sicher die optimistischen Anschauungen bezüglich der Einheilung homoioplastischer Transplantate sehr bestärkt. Eine echte histologische Einheilung ist andererseits nicht die Voraussetzung für den klinischen Erfolg einer Transplantation. Von einem klinischen Erfolg einer Transplantation kann weit öfter gesprochen werden. Es ist deshalb bei der Beurteilung eines Transplantationserfolges eine echte histologische Einheilung von dem klinischen Erfolg zu unterscheiden. Dient doch oft das transplantierte Gewebe, das von dem Mutterboden langsam ersetzt wird, als Leitgewebe. Der klinische Erfolg ist in diesem Falle davon abhängig, daß die Substitution mit der Resorption Schritt hält. Das ist vor allem bei der Transplantation von Gefäßen und Knochen der Fall. Geht das Transplantat zugrunde, so kann es wie ein lebloser Fremdkörper im Gewebe eingeschlossen werden, sodaß weder Resorption noch Substitution erfolgen kann. In dieser Lage kann ein Erfolg dadurch gegeben sein, daß der Gewebsdefekt ausgefüllt und so das Gewebe oft auch funktionell wieder beanspruchbar ist.

Die histologischen Vorgänge bei Transplantationen der Haut zeichnen sich alle dadurch aus, daß sich bei ihnen im Prinzip dieselben Vorgänge abspielen wie bei der Wundheilung. Histologisch den Unterschied zwischen Auto- und Homoiotransplantation festzustellen, ist, besonders solange das Transplantat noch lebensfähig ist, sehr schwierig. Die allgemeinen histologischen Vorgänge bei Transplantationen sind am Beispiel von Hauttransplantationen besonders gut aufzuzeigen, wie A n d i n a sehr eindrucksvoll zeigen konnte. Bei der Hauttransplantation sind zunächst zwei Stadien zu unterscheiden:

1. Das Stadium der entzündlichen Infiltration
 - a) exsudative Infiltration
 - b) emigrative Infiltration
2. Das Stadium der degenerativen und regenerativen Vorgänge.

Das Stadium der exsudativen Infiltration besteht in der Absonderung eines sero-fibrinösen Exsudates aus dem Wundgrund. Aus ihm wird nach mehreren Stunden ein Fibrinnetz gebildet. Dieses stellt die erste Verklebung des Transplantates mit der Wunde her. Die Dicke der Fibrinschicht ist von dem Ausmaß der Exsudatabsonderung, und diese wiederum von der durch die Entzündung bedingten Reaktionsbereitschaft abhängig. Nun folgt das emigrative Entzündungsstadium, das sich durch die Einwanderung von Blutzellen in die Maschen des Fibrinnetzes auszeichnet. Zuerst erscheinen die roten, dann die weißen Blutkörperchen und die Lymphocyten. Auch Monocyten und Plasmazellen trifft man an. Vom sechsten Tage an überwiegen die weißen Blutkörperchen.

Degenerative Erscheinungen machen sich auch bald bemerkbar und zwar vor allem im Epithel. Dies ist ein besonderes Kennzeichen bei der autoplastischen Hauttransplantation. In der Basalzellschicht sind oft geschrumpfte Zellen mit kleinem, intensiv gefärbten Kern zu beobachten. In der oberflächlichen Schicht sind die Zellen oft blasig aufgetrieben. Regelmäßig ist eine Ablösung der Hornschicht zu beobachten. Manchmal findet die Demarkation innerhalb des Rete Malpighi (der Zylinder- und Stachelzellschicht) statt. So kommt es vor, daß sich oft stellenweise ganze Partien derselben mitsamt der Hornschicht abheben. In den darunter entstehenden Hohlräumen sammelt sich Exsudat an, das bald von Rundzellen und Leukocyten durchsetzt wird.

Im Corium (der Lederhaut) findet sich schon wenige Stunden nach der Aufpflanzung eine ödematöse Durchtränkung, der bald eine entzündliche Infiltration folgt. Schon in den ersten Tagen treten auch degenerative Erscheinungen, wie Kernschrumpfung der Bindegewebszellen auf. Auch die Bindegewebsbündel sind mitunter gequollen und gelockert. An den Gefäßen der Hautlappen befinden sich geschrumpfte Endothelzellen mit kleinen dunklen Kernen. Neben diesen Degenerationsvorgängen sind in allen Schichten aber auch Regenerationsvorgänge zu erkennen. Die Gefäße des Wundgrundes treiben Sprossen in die zum Teil abgestorbenen Gefäße des Transplantates, nehmen mit den

überlebenden Elementen Kontakt auf und bilden ein neues Gefäßrohr. Die Überreste der vorgefundenen Gefäße des Transplantates dienen gleichsam als Matritze. Die Durchgängigkeit des wiederhergestellten Gefäßsystems läßt sich schon zwei Tage nach der Transplantation nachweisen, indem sich die Gefäße des Lappchens mit Injektionsmasse füllen lassen. Gefäße, die keinen Anschluss an die aus dem Wundboden emporsprießenden Gefäße finden, fallen der völligen Degeneration und Nekrose anheim.

Die Regenerationerscheinungen am Epithel sind besonders stark. Wo Lücken zwischen dem Transplantat und dem Wundrand bestehen, werden diese innerhalb kürzester Zeit durch Epithelbrücken vom Wundrand und vom Transplantat aus überdeckt. Am dritten Tage sind auf histologischen Schnitten schon kräftige Epithelwucherungen zu erkennen. Die Vermehrung scheint fast ausschließlich durch amitotische Kernteilung zu erfolgen, da Mitosen kaum zu beobachten sind. Aber nicht nur an den Rändern, sondern auch an der Unterseite des Transplantates ist ein regeneratives Wachstum eindeutig zu erkennen. Da die Ausläufer der Neubildungen die Fibrinschicht durchziehen, ist der Beweis, daß es sich um neues Gewebe handelt, erbracht. Am sechsten Tage ist das histologische Bild von einem wirren Durcheinander von Fibroblasten und Histiocythen beherrscht. Die Rundzellen treten schon mehr zurück. Intakte Gefäßverbindungen sind am sechsten Tage bis in die Lappchen hinein leicht zu verfolgen. Die Entzündungerscheinungen gehen immer mehr zurück und erscheinen am neunten Tage fast abgeklungen. Die nekrotischen oberflächlichen Schichten werden nun vollends abgestoßen. Nehmen nun die regenerativen Vorgänge überhand, wie in der Regel, so ist das Transplantat gesichert. Nach Wochen und Monaten unterscheidet sich das histologische Bild kaum von gewöhnlichem Narbengewebe. Die narbige Zone ist um so dicker, je stärker die Fibrinschicht mit dem darunterliegenden Granulationsgewebe war. Zwischen primärer und sekundärer Transplantation besteht nur der Unterschied, daß bei der sekundären Transplantation, bei der auf eine entzündete Wunde aufgepflanzt wird, die Entzündungerscheinungen heftiger und die Gefäßsprossen zahlreicher sind.

Die elastischen Fasern lassen sich mit Fuchsin-Färbungen gut darstellen. In der ersten Woche ist an der transplantierten Haut bezüglich der elastischen Faser kaum etwas zu erkennen. Die Faserbündel erscheinen höchstens durch die Wucherungen von Epithelsprossen und durch das sich breit machende Granulationsgewebe auseinandergedrängt und gegen das Epithel hin verdrängt. Nach drei Wochen jedoch kann man feststellen, daß die Färbbarkeit der Fasern abnimmt, und sie stellenweise körnig werden. Nach einer weiteren Woche erscheinen die Faserbündel unterbrochen und immer mehr aufgelöst. Schließlich sind nur noch verstreute Reste zu finden. Manchmal trifft man auch nur einen geringen Faserschwund an. Die degenerativen Vorgänge sind bei den elastischen Fasern besonders unregelmäßig. Die Regeneration setzt erst spät ein. Erst nach zwei bis vier Monaten sind wieder dichtere Faserbündel zu erkennen. (Dies schließt man aus der von diesem Zeitpunkt an deutlich erkennbaren Zunahme von elastischen Fasern. Eine Unterscheidung zwischen alten und neuen Zellen ist hier besonders schwierig.) Bis zur völligen Wiederherstellung der elastischen Fasern vergehen 1 - 1 1/2 Jahre.

Folgende Tatsachen sind bei der autoplastischen Hauttransplantation besonders herauszustellen:

1. Das Transplantat wird nicht als Ganzes übernommen, sondern es findet ein Nebeneinander von degenerativen und regenerativen Vorgängen statt.
2. Ein Überwiegen der degenerativen oder der regenerativen Kräfte entscheidet über das Schicksal des Transplantates.
3. Das Ausmaß der degenerativen und regenerativen Vorgänge kann sehr verschieden sein. Erstere können so gering sein, daß das Transplantat ganz übernommen zu sein scheint. Andererseits können aber auch die degenerativen so stark, und die regenerativen Vorgänge so schwach sein, daß das Transplantat verloren erscheint.

Die Blasenbildungen, die infolge der Exsudatansammlungen unter den nekrotischen Hautschichten entstehen, scheinen das Transplantat in größeren und kleineren Fetzen völlig abzulösen. In histologischen Schnitten erkennt man aber, daß die ab-

stoßenen Hautfetzen nicht die ganze Epidermisschicht betreffen. Die Demarkationslinie zieht mitten durch das Rete Malpighi hindurch. Von den zurückgebliebenen tieferen Schichten und unter Umständen sogar von inselförmigen Epithelresten aus erfolgt die Regeneration der verlustig gegangenen Partien sehr rasch, sodaß nach anfänglich scheinbarem Verlust des Transplantates doch noch ein zusammenhängender Hautüberzug entsteht. Auch in diesen Fällen wird schließlich der Lappen als angeheilt aufgefaßt und bezeichnet.

Im allgemeinen sind die Vorgänge bei der Homoiotransplantation denen der Autotransplantation sehr ähnlich, nur daß bei der Homoiotransplantation verschiedene Reaktionen heftiger verlaufen. Hier muß jedoch immer der völlige Schwund des Transplantates in Kauf genommen werden. Die von der autoplastischen Transplantation abweichenden Vorgänge sind noch besonders herauszustellen. Auch hier soll im wesentlichen auf die Berichte von A n d i n a zurückgegriffen werden.

Zuerst ist auffallend, daß das Stadium der entzündlichen Infiltration bei der Homoiotransplantation sehr verlängert ist. Am zehnten Tage ist bei der Homoiotransplantation noch eine starke entzündliche Infiltration von Leukocyten vorhanden, später mit deutlichem Überwiegen der Lymphocyten. Das Überwiegen der Lymphocyten ist bei der Homoiotransplantation im Gegensatz zur Autotransplantation - wo die Leukocyten überwiegen - besonders bemerkenswert. Die Leukocyten und die Lymphocyten infiltrieren den Wundgrund sowie den angrenzenden Coriumteil des Transplantates. Auch ein Einbruch der weißen Blutkörperchen in das Rete Malpighi wird häufig beobachtet. An manchen Stellen dringen die Lymphocyten bis in das Innere der Epithelschicht vor. Bald treten Epithelschädigungen auf, die Hornschicht wird dicker, und die Verhornung der Epithelzellen ist ganz offensichtlich beschleunigt. Sonst ist das Epithel jedoch noch gut erhalten. Am 17. Tage beim Abklingen der Entzündungserscheinungen findet man nur noch in den tieferen Schichten entzündliche Infiltrationen, die nur stellenweise noch mit der Epithelschicht in Kontakt stehen. Zwischen den Lymphocyten

sind auch auffallend viele eosinophile Leukocyten zu finden. Im Coriumteil des Transplantates und angrenzend nach der Tiefe zu findet man eine starke Zunahme der Intercellularsubstanz. Die Degenerationerscheinungen an der Epidermis werden immer stärker. Die basalen Zellen sind teils blasig aufgetrieben, teils geschrumpft, was man auch von den Zellkernen feststellen kann. Diese Erscheinungen kann man auch bei der autoplastischen Hauttransplantation beobachten, allerdings zu einem viel früheren Zeitpunkt. Bei der homoioplastischen Transplantation wird das Epithel zusehends dünner und zellärmer. Trotzdem sind zahlreiche Mitosen, besonders in der Keimzellschicht anzutreffen. Dies ist sicher als ein Versuch zu werten, den Zellschwund aufzuhalten. Vom Keimepithel ausgehend kommt es zu einem Schwund des Rete Malpighi, bis schließlich nur noch 1 - 2 Zellagen vom Epithel vorhanden sind. Das Epithel grenzt nun unmittelbar an die übermäßig verdickte Hornschicht an. An manchen Stellen ist das Epithel völlig verschwunden und durch eine starke Fibrinschicht ersetzt. Zu erwähnen ist noch, daß bei guter Adaption der Hautränder ein völliges Ineinanderübergehen der beiden Epithelien erfolgt, sodaß auch im histologischen Bild die Grenze zwischen beiden nicht mit Sicherheit zu erkennen ist. Die Leukocyten- und die Lymphocyten-Infiltration entspricht ziemlich genau der Ausdehnung des Lappens, sie tritt höchstens einige Millimeter seitlich in das umgebende Gewebe über. An den Stellen, wo somit das Wundrandepithel von der Lymphocyteninfiltration unterlagert ist, läßt dessen Basalzellschicht dieselben Degenerationerscheinungen erkennen, wie sie für das Homoiotransplantat beschrieben wurden. Es kommt also an den Randzonen der Wunde genau so zum Schwund des Epithels, wie es für das Homoiotransplantat selbst charakteristisch ist. An den betreffenden Stellen besteht im allgemeinen keine Gefäßarmut, wie sie im Bereich des Transplantates zu beobachten ist. Dies ist auch ein besonderes Kennzeichen der Homoiotransplantation, denn bei nichtgeheilten Autotransplantaten bleibt das Wundrandepithel bis dicht an den Rand, d.h. bis dicht an den nekrotischen nichtangeheilten Lappen vollständig normal. Die Epithelveränderungen sind da am stärksten, wo die darunter-

liegende Infiltration am dichtesten ist. Der Leukocyten- und der Lymphocyten-Infiltration scheint unmittelbar die Degeneration der Basalzellschicht zu folgen. Mit ihr geht die Stätte der physiologischen Erneuerung des Epithels zugrunde. Es kommt dann zum Schwund des Rete Malpighi, bis nur noch 1 - 2 Epithellagen an die Hornschicht angrenzen oder das Epithel sogar völlig verschwunden durch eine Fibrinschicht ersetzt wird.

Als Hauptunterschiede der Auto- und Homoiotransplantationen sind folgende hervorzuheben:

1. Die Haut wird bei der Homoiotransplantation nicht abgestoßen wie bei der Autotransplantation, sondern aufgelöst. Sie haftet bis zu ihrem völligen Schwund auf dem Wundgrunde.
2. Bei der Homoiotransplantation wird zuerst die Keimzellschicht angegriffen. Von hier kommt es zur Auflösung des Rete Malpighi, von wo die Zerstörung weiter nach der Oberfläche zu fortschreitet. Mit der Zerstörung der Keimzellschicht ist, da keine Zellen mehr nachwachsen, das Schicksal des Transplantates besiegelt.

Die Mißerfolge bei Fremdtransplantationen haben schon viele Autoren veranlasst, nach den Ursachen der Nichteinheilung zu forschen. Da Transplantationen bei niederen Tieren gelangen, muss wohl eine Besonderheit, die den höheren Tieren wie dem Menschen zu eigen ist, die Einheilung des Transplantates verhindern. Schon 1910 wies B o r s t neben Ernährungsschwierigkeiten auf die biochemische Eigenart sowohl des Transplantates als auch des Mutterbodens hin, die sich bei Homoio- und Heterotransplantationen bei höheren Tieren und beim Menschen in den Weg stellen. B o r s t nahm an, daß sich bei den homoio- und heteroplastischen Transplantationen die verpflanzten Gewebe entweder von den individuumfremden Substanzen überhaupt nicht oder jedenfalls auf die Dauer nicht genügend ernähren könnten oder durch akut oder chronisch werdende Gifte (Zytotoxine) Schädigungen erleiden. S c h ö n e, der als Grund des Mißlingens von Fremdtransplantaten Immunreaktionen, Anaphylaxiereaktionen oder auch osmotische Störungen durch verschiedene Salzkonzentrationen anführt, nimmt an, daß speziell bei Heterotransplantationen Ernährungsschwierigkeiten entstehen. Er erinnert in

diesem Zusammenhang daran, daß auch abgesehen vom Eiweiß, die dem Blut zugeführte Nahrung bei den verschiedenen Tieren quantitativ und qualitativ differenziert ist, und weist auf den Gegensatz zwischen Fleisch- und Pflanzenfresser hin. Auf Grund dieser Überlegungen erachtet er es als wahrscheinlich, daß die Körperzellen der höheren Tiere gegen die Form, in der sie ihr Nährmaterial vorfinden, empfindlich werden. Die Annahme, daß Ernährungsschwierigkeiten des Transplantates eine Einheilung verhindern, hat sich nie richtig durchgesetzt. Von den meisten Autoren, die Ernährungsschwierigkeiten für das Mißlingen von Fremdtransplantationen anführen, (S c h ö n e, L e x e r) werden auch andere Ursachen neben den Ernährungsschwierigkeiten für die Nichtanheilung angeführt. Oft würden auch immunbiologische Vorgänge mit den Ernährungsschwierigkeiten in Zusammenhang gebracht. L e x e r glaubt, daß bei Homoiotransplantationen, besonders bei Fettgewebstransplantationen Ernährungsschwierigkeiten entstehen. Dies folgert er daraus, daß die homoioplastisch verpflanzten Gewebe sehr viel schlechter mit der Wundfläche des Wirtsgewebes verkleben als autoplastische. Dadurch sollen Sickerblutungen zwischen Transplantat und Wundfläche auftreten, wodurch weitere Schwierigkeiten für die Ernährung entstehen. Die schnelle Nekrose, Degeneration und Schrumpfung homoioplastischer Transplantate soll sich auch daraus erklären. Schon L e h m a n n und T a m m a n n schreiben, daß die Annahme, ein Gewebe könne nur bei Zufuhr ganz bestimmter Ernährungsstoffe gedeihen, sich deswegen nicht stützen läßt, weil die Forschungen über die Gewebekulturen die Möglichkeit der Gewebszüchtung im homologen, ja sogar heterologen Serum über alle Zweifel gestellt hat. Durch die Versuche, in denen es gelungen ist, Gewebe auch höherer Tiere und des Menschen ausserhalb des Organismus in künstlichen Nährmedien zur Proliferation zu bringen, (C a r r e l u. a.) scheint die Theorie, die Ernährungsschwierigkeiten für das Mißlingen von Fremdtransplantationen verantwortlich macht, in Frage gestellt. Besonders von L e x e r und S c h ö n e werden auch neben allgemeinen toxischen Einflüssen für das Mißlingen von Transplantationen

Immunitäts- und Anaphylaxiereaktionen verantwortlich gemacht. In Anlehnung an die Vorstellung einer aktiven Immunität spricht man von solchen immunbiologischen Vorgängen, die eine Einheilung des Transplantates verhindern. Man stellt sich dabei vor, daß - ähnlich wie bei der aktiven Immunität - mit dem Fremdtransplantat ein Antigen in den Wirtskörper eingebracht wird, welches zu einer Antigen-Antikörperreaktion führt. Es ist naheliegend, anaphylaktische Reaktionen für das Mißlingen von Transplantationen verantwortlich zu machen, da mit dem Fremdtransplantat artfremdes Eiweiß in das Wirtsgewebe eingebracht wird.

Betreffs der immunbiologischen Vorgänge wies S c h ö n e auf die experimentellen Versuche von V. D u n g e r n hin, der nachwies, daß Luftröhrenepithelien des Rindes in entsprechend immunisierten Kaninchen schneller der Auflösung verfallen als in normalen Tieren. Außerdem konnte S c h ö n e zeigen, wie Hautlappen der Maus auf mit Mäusegeweben immunisierten Ratten schneller und in etwas anderer Weise zugrunde gehen als auf nicht vorbereiteten Ratten. Bereits E h r l i c h hat gefunden, daß eine Ratte, welche einen anfangs schnell gewachsenen Mäusetumor resorbiert hat, in der Folge die Mäusegeschwülste überhaupt nicht mehr zum Anwachsen kommen läßt.

L e x e r faßt diese Erkenntnisse gleichsam zusammen, wenn er schreibt, daß das Transplantat neben anderen Eigenschaften wie genügende Lebenskraft und Überlebensfähigkeit auch eine genügende Ernährungs- und Anpassungsfähigkeit besitzen muss, um aus den gebotenen Ernährungsstoffen des fremden Bodens sich die geeignetsten entnehmen zu können, eine Eigenschaft, die bei der Autoplastik besser als bei der Homoioplastik vertreten ist. Er fügt hinzu, daß die Anpassungs- und Ernährungsfähigkeit des Transplantates eine möglichst große Übereinstimmung in biochemischer Beziehung voraussetzt. Fehlt sie, dann leidet nicht nur die Ernährungsfähigkeit, sondern es könne dann sowohl zum langsamen und völligen Schwund, als auch zur eitrigen nicht bakteriellen Ausstoßung des verpflanzten Gewebes gleich einem Sequester kommen. L e x e r nimmt

an, daß diese Vorgänge wahrscheinlich durch toxische Einflüsse der körperfremden Eiweißstoffe zusammen mit der Auslösung einer Anaphylaxiereaktion ausgelöst werden. Diese Vorgänge sollen sich durch eine Steigerung der bei jeder Wundheilung vorhandenen Entzündungserscheinungen kenntlich machen. Die Theorie, daß immunbiologische Vorgänge für das Mißlingen einer Fremdtransplantation verantwortlich sind, nimmt auch heute noch einen weiten Raum ein. M e d a w a r glaubt, daß das Retikuloendotheliale System, die Plasmazellen und sonstige Wanderzellen Bildner der Antikörper sind. Er hat an zahlreichen Versuchen mit Kaninchen gezeigt, daß die Abwehrreaktionen umso stärker sind, je mehr Haut übertragen wurde, und daß bei wiederholten Fremdtransplantationen von denselben Spendern ein schnelleres Absterben des Transplantates zu beobachten ist. M e d a w a r hat weiter gefunden, daß die Leukocyten gewisse Antikörper mit der Haut gemeinsam haben und immunisierend wirken. Diese Wirkung der Leukocyten soll bei intradermaler Einbringung derselben 18 mal stärker sein als bei der intravenösen. Er lieferte dadurch den Beweis, daß die Immunität gegenüber Gewebstransplantationen nicht gewebsspezifisch ist. Er erzeugte durch intradermale Injektion von Leukocyten eine Immunität, die sich bei einer Hauttransplantation vom Leukocytenspender deutlich bemerkbar machte. Diese Immunität konnte bei intradermalen und intravenösen Erythrocyteninjektionen nicht festgestellt werden. Zur Stützung der Immunitätstheorie führt M e d a w a r weiter an, daß er nach Ausschaltung des Retikuloendothelialen Systems durch Röntgenbestrahlung der Wirtstiere eine Verlängerung der Einheilungszeit homoioplastischer Hauttransplantate beobachtet habe. Über die Stellung des Retikuloendothelialen Systems in der Transplantationsfrage wird noch berichtet werden, besonders auch über die Versuche, durch Ausschaltung desselben Erfolge bei Fremdtransplantationen zu erzielen. A n d i n a ist der Ansicht, daß die histologischen Vorgänge, die er bei Hauttransplantationen eingehend studierte, mit der Theorie der Antigen-Antikörperreaktionen ebenfalls in Einklang zu bringen seien. Er weist in diesem Zusammenhang besonders darauf hin, daß die Lymphocyten und

Plasmazellen, denen bei den immunbiologischen Vorgängen eine entscheidende Rolle zukommt, bei der entzündlichen Infiltration von der zweiten Woche an offensichtlich überwiegen, während die Leukocyten immer mehr zurücktreten.

Bei der Schilderung der histologischen Vorgänge der autoplastischen und homoioplastischen Hauttransplantationen erkennt man, daß bei der Autotransplantation und Homoiotransplantation Erscheinungen, wie man sie von der Wundheilung her kennt, das Bild beherrschen. Zwischen der Autotransplantation und der Homoiotransplantation sind im histologischen Bild Unterschiede zu erkennen. Interessant ist nun der Versuch, die Theorie über das Mißlingen der Fremdttransplantationen mit dem histologischen Bild in Einklang zu bringen. Tatsächlich scheint auch bei diesen Betrachtungen die Theorie der immunbiologischen Vorgänge Unterstützung zu finden. Die Leukocyten- Lymphocyten- Infiltration hält bei der Homoiotransplantation länger an mit deutlichem Überwiegen der Lymphocyten. Die Lymphocyten herrschen bei der Homoiotransplantation im Gegensatz zur Autotransplantation ausgesprochen vor. A n d i n a stellte fest, daß an den Stellen, wo das Wundrandepithel von der Lymphocyten-Infiltration unterlagert ist, dessen Basalzellschicht dieselben Degenerationserscheinungen erkennen läßt, wie sie für das Homoiotransplantat beschrieben wurden, d.h. es kommt an den Randzonen der Wunde zum Epithelschwund, wie er für das Homoiotransplantat charakteristisch ist. An diesen Stellen besteht im allgemeinen keine Gefäßarmut, wie sie im Bereich der Lappen selbst zu beobachten ist. Im Gegensatz dazu bleibt das Wundrandepithel bei nichteingewundenen Autotransplantationen bis dicht an den Rand bzw. bis dicht an den nekrotischen, nicht angeheilten Lappen völlig normal. Diese Beobachtung kann man gegen die Ansicht anführen, daß besondere Gefäßarmut das Mißlingen der Homoiotransplantation begünstige. Man kann mit ihr aber auch die Theorie der immunbiologischen Vorgänge stützen, wenn man annimmt, daß Antikörper, die von den Lymphocyten gebildet werden, den Wundrand zur Degeneration bringen.

Daß nicht das Retikuloendotheliale System, sondern eher die Lymphocyten (und Plasmazellen) bei der Hauthomoioplastik Antikörper bilden, welche das Zugrundegehen homoioplastischer Haut-

transplantate bewirken, schließt S t a r k aus folgenden Versuchen: Sowohl bei den Tieren (erwachsene Ratten) die er mit Injektionen zerriebener Spenderhaut, als auch bei den Tieren, die er mit Thorotrastinjektionen, durch welche das Retikuloendotheliale System blockiert werden soll, behandelte, fand er ein schnelleres Absterben der Transplantate. Nach 14 Tagen ging das Transplantat bei den unvorherbehandelten Tieren, nach 8 - 10 Tagen bei mit Thorotrastinjektionen und nach 6 Tagen bei mit zerriebener Spenderhaut vorbehandelten Tieren zugrunde. S t a r k stellte auch fest, daß die Zahl der Lymphocyten im strömenden Blut, solange das Transplantat noch keine Degenerationserscheinungen zeigte, stark vermindert war. Die Zahl der Lymphocyten stieg wieder an, (oft über ihre Ausgangszahl) sobald das Transplantat abstarb. Die Verminderung der Lymphocytenzahl im strömenden Blut kann man jedoch nicht als Beweis dafür betrachten, daß die Lymphocyten als Bildner der Antikörper anzusprechen sind. Ihre Verminderung läßt sich auch leicht damit erklären, daß sie zur Wundfläche abgewandert sind, zumal ihnen bei der Wundheilung eine besondere Bedeutung beigemessen wird. Die vermehrte Anzahl von Lymphocyten nach Absterben des Fremdtransplantates kann man auch als eine Überproduktion, die durch den Reiz der Wunde hervorgerufen wurde, auffassen. Daß das Transplantat nach Thorotrastinjektionen, wodurch ja das Retikuloendotheliale System, also auch die Bildungsstätten der Lymphocyten blockiert sein soll, noch schneller zugrunde ging, kann man auch damit erklären, daß den Lymphocyten, die ja bei der Wundheilung und auch bei der Autotransplantation vermehrt auftreten, neben den Leukocyten eine besondere Aufgabe bei der Wundheilung zufällt. Wenn den Lymphocyten eine doppelte Aufgabe zukäme, nämlich neben der Antikörperbildung eine fördernde Wirkung bei der Wundheilung, wäre dies eine Erklärung für die Möglichkeit bzw. Unmöglichkeit der Fremdtransplantationen. Denn wenn man die Lymphocyten als Bildner der Antikörper zu vernichten sucht, vernichtet man ja auch die Zellen, die mit für die Wundheilung verantwortlich sind, und ohne die eine Transplantation unmöglich ist.

L a n g schreibt, daß durch Blockierung des Retikuloendothelialen Systems, oder wenn die Versuchstiere eine allgemeine, jedoch keine schwere Infektion durchmachen, die Homoiotransplantationen einen günstigen Verlauf nehmen. Er glaubt, daß dieser Einfluß dem lebhaften Stoffwechsel und der durch die Infektion bedingten Fesselung der "Makrocyten", die sonst gegen das Transplantat als dem Fremdkörper ihr Zerstörungswerk richten, zuzuschreiben ist. Als Grund für das seltene Gelingen einer Fremdtransplantation macht L a n g einen toxischen Einfluß körperfremder Eiweißstoffe verantwortlich, der normalerweise mit einer Immunitäts- oder Anaphylaxiereaktion einhergeht, da die dem Organismus fremden, zerfallenden Transplantatzellen spezifische Abwehrvorgänge auslösen. Bei Autotransplantationen, die der Nekrose anheimgefallen sind, wurden toxische Wirkungen auf den Wirtsorganismus kaum beobachtet. L a n g nimmt an, daß es mehr oder minder verträgliche Eiweißgruppen mit mehr oder minder ähnlichem Aufbau der Eiweißmoleküle, auf deren ungleiche toxische Wirkung der Empfängerkörper unterschiedlich reagiert. Er weist auch in diesem Zusammenhang auf Versuche hin, die Wirtstiere durch Spenderseruminjektionen zu sensibilisieren, um bessere Anheilungsmöglichkeiten zu schaffen. Nach der Sensibilisierung kommt es jedoch zu lebhaften biologischen Abwehrreaktionen gegen das Transplantat. Das körperfremde Eiweiß des Spenders wirkt als Antigen, und die Abwehrkräfte des Empfängers werden vermehrt. Diese Vorgänge führen zur Nekrose und Zellauflösung des Transplantates.

Nach Ansicht vieler Autoren A n d i n a, D e m p s t e r, F r o m m e, L a n g, M e d a w a r und W a g e n f e l d wird das Retikuloendotheliale System überhaupt für die immunbiologischen Vorgänge verantwortlich gemacht, die zur Nichtanheilung der Transplantate bei Fremdtransplantationen führen. Um die vom Retikuloendothelialen System ausgehenden Schädigungen des Transplantates zu verhindern, versuchte man das Retikuloendotheliale System durch Röntgenstrahlen (B r ü d a, K r e i n e r) Trypanblau und Elektro-Collargol (L e h m a n n, T a m m a n n und P a t r i k a l a k i s) zu blockieren.

Durch die Blockade soll eine Dämpfung der Abwehrvorgänge und eine Verlängerung der Haftdauer des Transplantates erzielt worden sein. Dies scheint dafür zu sprechen, daß das Retikuloendotheliale System in größerem Maße für das Mißlingen von Fremdtransplantationen verantwortlich ist. Milzexstirpationen (R o h d e) führten zu keinem Erfolg bei Fremdtransplantationen. L a n g glaubt, daß im Gegensatz zur Autotransplantation bei Fremdtransplantationen ein durch Hunger, Avitaminosen, Hitze oder Kälte geschwächter, sowie ein im schlechten Allgemeinzustand befindlicher Wirtsorganismus am ehesten noch geeignet ist, ein Homoio- oder Heterotransplantat anheilen zu lassen. Er nimmt an, daß durch den schlechten Allgemeinzustand das Retikuloendotheliale System in seiner Abwehrkraft geschwächt, und nicht voll zu den vernichtenden Gegenmaßnahmen geeignet ist. Ebenso hält er es für günstig, wenn die Versuchstiere eine allgemeine schwere Infektion durchmachen. Pharmakologisch soll durch Adrenocorticotropes Hormon (A.C.T.H.) und Cortison (B i l l i n g h a m, K r o h n und M e d a w a r) ein Erfolg, d.h. ein längeres Haftenbleiben des Transplantates erreicht worden sein. Eine verlängerte Haftdauer wurde nicht erreicht, wenn eine Homoiotransplantation von demselben Spender vorausgegangen war. Versuche, mit Antihistaminica (Avil, Thiantan und Soventol) Erfolge bei Fremdtransplantationen zu erreichen, (K i r c h h e i m und S c h ä f e r) ergaben keine statistisch gesicherten Erfolge bei behandelten und unbehandelten Tieren. Der Versuch, durch Antihistaminanwendung Fremdtransplantationen zu beeinflussen, gründen sich auf die Kenntnis, daß bei Antigen-Antikörperreaktionen Histamin freigesetzt wird.

Nun ist das Transplantationsproblem noch von einer anderen Seite zu beleuchten, nämlich wie sich der Erfolg der Homoiotransplantation von Binde- und Stützgeweben erklärt. Der Grund wird in der unterschiedlichen Widerstandsfähigkeit gegen allergische Reaktionen gesehen, die anatomisch in mangelhafter oder fehlender Gefäßversorgung mitbegründet ist. (W a g e n f e l d) Die klinische Erfahrung zeigt, daß die am

stärksten vaskularisierten Organe (Haut, Lunge, Niere u.a.) am schnellsten und heftigsten reagieren, während weniger gefäßreiche Organe eine geringere allergische Reaktionsbereitschaft aufweisen. Knorpel und Perichondrium verhalten sich in dieser Hinsicht ähnlich wie die gut transplantable Cornea. R i c h und F o l l i s haben gezeigt, daß die sensibilisierte gefäßarme Hornhaut vom Kaninchen keine anaphylaktischen Erfolgsreaktionen nach der zweiten Antigeninjektion aufwies, wenn sie nicht vorher künstlich vaskularisiert war. Man könnte hiernach annehmen, daß die Bildner der Antikörper, nämlich die Zellen des Retikuloendothelialen Systems, die Lymphocyten, Monocyten, Plasma oder Wanderzellen noch nicht oder nicht in genügender Zahl an ihr Ziel gelangt sind. Auch M e d a w a r hat in einem Versuch gezeigt, daß, wenn ein Kaninchen spezifisch gegen die Haut eines Spenders immunisiert ist, und später ein Hauttransplantat in die vordere Augenkammer erhält, das Hauttransplantat nur zerstört wird, wenn Blutgefäße nicht hineingewachsen sind. M e d a w a r hat aber aus dem Ergebnis dieses Versuches nicht den Schluß gezogen, daß erst durch die eingewachsenen Gefäße der Untergang des Transplantates in Gang gebracht wird. Er hat mit dem Experiment zeigen wollen, daß das Zugrundegehen homoioplastischer Transplantate nicht mit einer schlechten Gefäßversorgung in Zusammenhang gebracht werden kann. D o e r r stellte aufgrund der Versuche von R i c h und F o l l i s fest, daß die pathologischen Effekte anaphylaktischer Erfolgsreaktion (Oedeme, Thrombosen, Nekrosen) auf primäre Gefäßschäden zurückzuführen sind, daß es aber nicht gut möglich ist, alle nachgewiesenen Intensitätsabstufungen der pathologischen Auswirkungen generell auf die Vaskularisation zu beziehen. Er vermutet, daß mit den einwachsenden Gefäßen Elemente in das Gewebe hineingetragen werden, die eine Antigen-Antikörperreaktion überhaupt erst ermöglichen. Man kann aber aufgrund dieser Überlegungen auch zu dem Schluß kommen, daß die Antikörper, die mit dem Blut an ihr Ziel gelangen, sowohl eine Zustandsänderung (Schädigung) des umliegenden und des transplantierten Gewe-

bes als auch der Gefäße herbeiführen. Mangel an Bindegewebe und Gefäßvorrat als Ursache des Fehlschlagens der Fremdtransplantation anzunehmen, scheint sicher auch dadurch widerlegt, daß M e d a w a r und andere klar gezeigt haben, daß Hauttransplantate, die gut durchblutet wurden, später der Zerstörung anheim fielen. Auch Nierentransplantate zeigen Zeichen einer Zerstörung, ohne daß die Blutzufuhr fehlt. A n d i n a hebt bei dem Vergleich der auto- und homoioplastischen Hauttransplantationen besonders hervor, daß die Auflösung des Homoiotransplantates erst nach einer vorübergehenden scheinbaren Anheilung erfolgt. Diese latente Periode bezeichnet er als das hervorstechendste Merkmal im Verhalten homoioplastischer Hauttransplantate. Er kommt aufgrund dieses Verhaltens zu dem Schluß, daß nicht von Anfang an vorhandene Faktoren zur Auflösung des Lappens führen, sondern durch die Aufpflanzung ein Mechanismus in Gang gebracht wird, der Abwehrkörper in irgend einer Form hervorbringt, die ein definitives Fußfassen des Lappens unmöglich machen.

In diesem Sinne kann man auch verwerten, daß die Vorgänge, die das Mißlingen einer Homoiotransplantation verursachen, (Oedeme, Thrombosen, Nekrosen) nicht nur bei der Haut, sondern auch bei den meisten anderen Geweben und Organen erst nach einer gewissen Zeit auftreten, z.B. sind die Versuche der Nieren- und Lungen-Homoiotransplantationen von O e c o n o m e s, L a w l e r, D e m p s t e r (Niere) und von S t a u d e r e r (Lunge) alle erst nach verschieden langer Zeit zugrunde gegangen. Auch die degenerativen und regenerativen Prozesse bei Gefäß- und Knochentransplantationen sind hier zu erwähnen. (Analogie zu den Vorgängen bei Hauttransplantationen!)

Nun ist hier noch ein Wort über die Blutgruppen anzufügen. Man könnte sich vorstellen, daß es bei Transplantationen, wenn Spender und Empfänger nicht die gleiche Blutgruppe haben, zu ähnlichen Zwischenfällen wie bei der Transfusion von ungeeignetem Blut kommen würde. So wird auch immer wieder die Forderung aufgestellt, bei Transplantationen Transplantate nur von blutgruppengleichen Spendern zu entnehmen. A n d i n a

wehrt sich gegen diese Forderung. Schon allein aus der Beobachtung, daß die Auflösung des Homoiotransplantates erst nach einer gewissen Zeit erfolgt, glaubt A n d i n a ersehen zu können, daß den Blutgruppen bei Fremdtransplantationen keine direkte Bedeutung beizumessen ist. Er führt auch an, daß bei dem bisher sichersten Fall der Anheilung einer Homoiotransplantation, nämlich dem von W o l f mitgeteilten Fall, Spender und Wirt ungleiche Blutgruppen hatten. Der Spender hatte die Blutgruppe A, der Empfänger O. A n d i n a schreibt, daß, wenn die Ungleichheit der Blutgruppen eine Rolle spielte, bei einer Homoiotransplantation eine Sofortreaktion erwartet werden müßte, was aber bei Hauthomoiotransplantationen nicht der Fall ist. Die provisorische Anheilung während der latenten Periode bezeichnet er als keine scheinbare, sondern als eine histologisch erwiesene, wenn auch nicht dauerhafte Anheilung. Den Einwand, daß die Verschiedenheit der Blutgruppen erst in Erscheinung treten könne, sobald die Blutgefäße des Wirtes mit denen des Pfröplings in Verbindung treten, entkräftigt A n d i n a damit, daß der Kontakt schon in den ersten Tagen stattfindet und durchgehende Gefäßverbindungen schon am dritten Tage nach der Aufpflanzung nachgewiesen werden konnten. Hier ist interessant zu erwähnen, daß Autoren, die gestielte Transplantationen ausführten, eine besonders strenge Wahrung der Blutgruppengleichheit fordern. So kommen M a n g a n a r o und F a r a o n e aufgrund mißglückter Experimente mit gestielten Transplantationen zwischen Trägern verschiedener Blutgruppen dazu, nicht nur gleiche Blutgruppen, sondern auch gleiche Gruppe in bezug auf die Faktoren M und N zu fordern. In einem Bericht über zwei Transplantationsfälle mit gestielten Lappen, von denen der eine Blutgruppe A, der andere AB hatte, kam es bei dem Spender am 7. Tage zu einem klinischen Syndrom ähnlich dem bei Transfusion von ungeeignetem Blut, das sofort nach Abtrennung des Hautlappens wieder aufhörte. Aufgrund dieser Beobachtung wird bei Spender und Empfänger nicht nur gleiche Blutgruppe, sondern auch gleiche Gruppe in bezug auf die Faktoren M und N gefordert. Der Unterschied zwischen einer freien und einer ge-

stielten Transplantation, bei der das Blut von Spender und Empfänger dauernd zusammenkommt, ist jedoch so groß, daß die Frage der Blutgruppe bei einer gestielten Plastik und einer freien Transplantation grundsätzlich von verschiedener Bedeutung ist.

L a n g nimmt als Grund des Mißlingens einer Fremdtransplantation wie gesagt auch an, daß es mehr oder minder verträgliche Eiweißgruppen gibt, mit mehr oder minder ähnlichem Bau der Eiweißmoleküle, auf deren ungleiche toxische Wirkung der Empfängerkörper unterschiedlich reagiert. Diesen ungleichen Eiweißmolekülen glaubt er eine Erschwerung der Substitution, sowie eine beschleunigte Abstoßung oder Resorption zuschreiben zu müssen. Interessant sind hinsichtlich dieser Ausführungen die histologischen Studien A n d i n a s. Er schreibt, daß das Wirts- und Transplantationsepithel an den Hauträndern völlig ineinander übergeht, sodaß selbst im histologischen Bild die Grenzen zwischen beiden nicht mit Sicherheit zu erkennen sind. Mit der Vorstellung des mehr oder minder verschiedenen Aufbaus der Eiweißmoleküle nähert sich L a n g der L o e b' schen Theorie der cellulären Individualfaktoren. Einige Autoren glauben, daß durch die Individualität der Gewebe jede Fremdtransplantation zum Scheitern verurteilt sei. Der Hauptverfechter dieser Theorie ist L o e b. Er glaubt, daß bei Fremdtransplantationen die Reaktion des Wirtes wie des Transplantates auf lokalen Gewebsreaktionen beruht, die durch die Gegenwart von Individualitätsfaktoren hervorgerufen werden. Sie seien in allen Organen und Geweben vorhanden. Durch die eiweißchemische Struktur soll die Verschiedenheit der Individualitätsfaktoren gesichert sein. Sie seien an die Gene gebunden, und würden so weiter vererbt. L o e b spricht von zwei Arten von Individualitätsfaktoren. Die erste Art, sie wird als Mosaiktypus bezeichnet, sei ein Spezifikum der einzelnen Gewebe und Organe, das die besonderen Eigenschaften und Strukturen der Gewebe und Organe mitbegründet. Die Eigenschaften sollen gleichsam an den Individualitätsfaktoren haften und wie ein Mosaik zusammengefaßt (Mosaiktypus) das Individuum kennzeichnen. Der zweite Individualitätsfaktor soll an die individuum-

spezifischen Eiweißstrukturen gebunden sein. Dieser Faktor sei in jedem Organ und Gewebe vorhanden. Er soll sowohl für jedes Organ und Gewebe als auch für jedes Individuum spezifisch sein. Durch das Aufeinandertreffen der verschiedenen Individualfaktoren sollen bei Fremdtransplantationen die Abwehrreaktionen ausgelöst werden. Interessant ist noch zu vermerken, daß auch L o e b den Immunitätsreaktionen eine gewisse Bedeutung einräumt, wenn er sich auch im wesentlichen auf die Individualitätsfaktoren stützt.

D e m p s t e r schreibt über die Theorie L o e b' s: "Die Haupttheorie L o e b' s ist schwierig zu verfolgen und schließt metaphysische Vorstellungen ein, die zu beziehen sind auf die Individualität der Gegensätzlichkeiten, die wiederum die Produktion von Immunkörpern hervorrufen und zwar lokal in unmittelbarer Nähe des Homoiotransplantates. Diese "Gegensätzlichkeiten" können organisch individuell oder gewebsspezifisch sein. Es wäre schwierig, wenn man diesem Geschehen eine kompliziertere Erklärung geben würde als folgende: Die Ursache der organspezifischen Unterschiede hängt von der entwicklungsgeschichtlichen Konstitution der Einzelindividuen, der Gattungen und der großen Gruppen ab, und weitere Analysen haben gezeigt, daß viele Faktoren den Charakter der individuellen Unterschiede bestimmen. Diese entwicklungsgeschichtlichen Faktoren führen zu der Produktion von Substanzen, welche eingeführt in Organismen, die die organspezifischen Unterschiede besitzen, Unverträglichkeitsreaktionen zwischen Wirt und Transplantat erzeugen." L o e b faßt diese Gegensätzlichkeiten als direkte Zellgifte auf. Seine wichtigste Behauptung ist, daß das Rundzellen-Infiltrat (Infiltrat aus Plasmazellen, Lymphocyten und Lymphoidzellen), das um das Homoiotransplantat herum vorkommt, nicht die Hauptreaktion des Wirtes ist, sondern daß dies eine bezeichnende systematische Reaktion ist. Andere Forscher bezeichnen die "Gegensätzlichkeiten" als glückliches Äquivalent zu dem Gewebsstück-Antigenen. So führen B u r n e t und F e n n e r aus, daß die Individualität der Gegensätzlichkeiten, von der L o e b spricht, in der Tat die Antigene der übertragenen Gewebsteile sind, die sich genau

gegen den betreffenden Wirt richten.

D e m p s t e r glaubt, daß sich die Theorie von L o e b zu sehr an die histologischen Vorgänge klammert. Er führt auch gegen die Theorie L o e b' s den Versuch von M o r g a n H a r r i s an, der gezeigt hat, daß Ratten- und Mäusezellen offensichtlich sich *in vitro* vertragen, ohne sich morphologisch zu verändern. Auch sollen keine toxischen Phänomene auftreten sein.

Hier ist ein Bericht von E h r l i c h über die cellulären Bildungsstätten der Antikörper sehr bemerkenswert. E h r l i c h schreibt den Chromosomen eine bedeutende Vermittlerrolle bei den Antigen-Antikörperreaktionen zu. Er geht davon aus, daß bisher die Antikörperbildung teils in die Lymphocyten, teils in die Plasmazellen und Retikuloendothelzellen verlegt wird. Er glaubt aber, daß die Argumente, die für eine Entstehung der Antikörper in den Lymphocyten sprechen, genau so für die Plasmazellen gelten. Obwohl die Lymphocyten eine Hyperergie übertragen können, und eine lymphocytenzerstörende Bestrahlung die Antikörperbildung verhindert, scheint es ihm, daß die eigentliche Synthese der Antikörper nicht die Lymphocyten sondern die Plasmazellen vollziehen. Nach seiner Ansicht zerlegen die Lymphocyten wahrscheinlich zunächst größere Antigenkomplexe (wie z.B. Bakterien) in kleinere Teile, die dann den Plasmazellen über die Lymphe vermittelt werden. In diesen sollen die kleineren Teile der Antigenkomplexe dann zur Entstehung der Antikörper führen, wobei die Chromosomen vermutlich die Vermittler für die Bildung adaptiver Enzyme darstellen. So sollen sozusagen "spezifische" Plasmazellen für die Antigene entstehen.

Fast alle Gewebe und Organe versuchte man im Laufe der Jahre auto-, homoio- und heteroplastisch zu übertragen. Eine kurze Übersicht über diese Versuche soll die angestellten Überlegungen ergänzen und die praktische Seite der Problematik der Transplantation vor Augen führen.

Haut.

Die autoplastische freie Transplantation der Haut hat neben der gestielten Transplantation in der Chirurgie im Laufe der

Jahre einen immer größeren Platz eingenommen. Sie findet heute hauptsächlich Verwendung zum Verschluss von Lücken nach Verletzung, Operation oder geschwüriger Zerstörung, wo die Verschiebung der Weichteile nicht zur Deckung der Wunde ausreicht. Die Kenntnis, in welcher Schichtdicke die Haut bei den einzelnen Verletzungen überpflanzt werden soll, hat besonders die autoplastische Hauttransplantation vervollkommen. Die Entwicklung des Dermatoms, das die technische Voraussetzung dafür schafft, die Haut in beliebiger Dicke zu entnehmen, ist besonders erwähnenswert. Im allgemeinen ist es so, daß die dünneren Hauttransplantate am besten anwachsen. Mit ihnen lassen sich jedoch meist nur weniger gute funktionelle und kosmetische Resultate erzielen. Die dünneren Hauttransplantate verwendet man hauptsächlich dann, wenn größere Flächen überdeckt werden sollen. Bei ihnen ist eine wiederholte Entfernung zur Verbesserung des kosmetischen Resultates keine Schwierigkeit. Aber auch dickere Hauttransplantate, die mehr elastische Fasern enthalten, und so einen biegsamen Oberflächenersatz ergeben, lassen sich besonders auf sauberen chirurgischen Wunden ohne weiteres zur Anheilung bringen. (G r e e l e y, S c h ö r c h e r) Im allgemeinen werden zur freien Hauttransplantation folgende Lappendicken verpflanzt:

1. Der dünne Epidermislappen, der "eigentliche Thiersch-Lappen"

Er besteht aus der Epidermis und einer möglichst dünnen Koriumschicht (= Kutisschicht). Er umfaßt die Epidermis mit dem Stratum papillare.

2. Der dickere Epidermislappen, die "dickere Art des Thiersch-Lappens".

Er besteht aus der Epidermis und einer dickeren Schicht des Koriums (der Kutis).

3. Der Dreiviertellappen.

Er enthält $\frac{3}{4}$ der Koriumdicke (Kutisschicht).

4. Der Wolfe-Krause oder Kutislappen.

Er besteht aus Epidermis und Korium (Kutis).

Ausser mit einem oder mehreren verschieden großen Lappen (Flächenlappenplastik) verwendet man zur Hauttransplantation auch kleinere Hautstückchen (Hautinseln), die durch Regeneration eine zusammenhängende Hautfläche bilden sollen.

1. Die Reverdin-Plastik, der dünne Insellappen.

Er besteht aus kleineren flach abgeschnittenen Hautstückchen, die nur wenig Korium (Kutis) enthalten.

2. Die Davis-Plastik, der dickere Insellappen.

Er besteht aus größeren Hautstückchen, die in der Mitte die Epidermis und fast den ganzen Teil des Korioms (Kutis) enthalten.

3. Die B r a u n' sche Hautpfropfung.

4. Die Epithel-Aussaat
(v. M a n g o l d t, F i d d e s).

Nach den meisten Arbeiten (A n d i n a, F a s i a n i, L e x e r, S c h ö n e) ist es klinisch und experimentell als sicher nachgewiesen, daß homoioplastische Hautüberpflanzungen nach anfänglicher Anheilung langsam zerstört werden. Aber auch Arbeiten über Erfolge bei Homoiotransplantationen wurden schon veröffentlicht. (K a r e n s und R e i d, W o l f) Die meisten Erfolge von Homoiotransplantationen hielten jedoch den nachfolgenden Kritiken nicht stand. Wurde doch oft bei zu kleinen Defekten die Heilung der Wunde als Anheilung des Transplantates angesehen, oder es fehlten histologische Untersuchungen, ohne welche die Beurteilung einer Einheilung sehr schwierig ist. Überhaupt gehen die Meinungen darüber, wann ein Transplantat als eingehellt betrachtet werden kann, weit auseinander. A n d i n a glaubt, daß neben der histologischen Einheilung folgende makroskopisch erkennbare Kennzeichen der Haut nach ihrer Überpflanzung erhalten bleiben müssen, wenn man von einer geglückten Homoiotransplantation sprechen will.

1. Hautteint
2. Haarfarbe
3. Charakteristik der Hautzeichnung
(Abstand der Poren, Hautfurchen etc.)

Nach dem Urteil von A n d i n a halten bei der Haut nur die Homoiotransplantationen von W o l f und mit Einschränkung die von K a r e n s und R e i d diesen Kritiken stand. W o l f berichtet über eine erfolgreiche Epidermis-Homoiotransplantation vom Vater auf den Sohn, der ausgedehnte Verbrennungen hatte. Der Erfolg der Transplantation ist dadurch

bewiesen, daß nach neun Monaten bei dem vom Vater auf den Sohn übertragenen Hautlappen die charakteristischen Eigenschaften der väterlichen Haut, wie: größere Porenbildung, andere Konsistenz der Haut, hellblonde Haare sowie eine charakteristische Farbtönung nachzuweisen waren. Erwähnenswert ist hierbei, daß der Vater die Blutgruppe A, der Sohn die Gruppe O hatte! Von vielen anderen Autoren wird Gleichgeschlechtlichkeit (E p p i n g e r) oder Blutgruppengleichheit (F a r a o n e, M a n g a n a r o) als Voraussetzung für das Gelingen einer Homoiotransplantation gefordert. Bei K a r e n s und R e i d fehlten die obengeforderten Kriterien (Haarfarbe, Teint und Beschaffenheit der Poren), dennoch werden die Mitteilungen aufgrund der genauen Angaben der histologischen Untersuchungen (die Probe-Excision zeigte die für die Homoiotransplantation typische hyaline Umwandlung des Corium Bindegewebes) und der langen Beobachtungszeit (die Lappen erwiesen sich nach zwei Jahren als angeheilt) von A n d i n a als ein Fall wahrscheinlicher Anheilung bezeichnet.

B a u e r gelang bei eineiigen Zwillingen die Homoiotransplantation. Dieser Fall ist neben seiner erbbiologischen Bedeutung auch deshalb besonders bemerkenswert, weil er gleichsam als der Beweis dafür angesehen werden kann, daß die "Individualität" des Menschen die Fremdtransplantation verhindert. Man kann die Homoiotransplantation bei eineiigen Zwillingen in gewissem Sinne auch als eine Autotransplantation ansehen.

Heteroplastische Versuche von Hauttransplantationen sind schon von vornherein zum Scheitern verurteilt, was sich durch schnelles Absterben und Abstoßen des Transplantates kenntlich macht. Dies ist durch die zahlreichen Versuche von A n d i n a, L e x e r und S c h ö n e eindeutig bewiesen.

Knochen.

Knochenverpflanzungen werden vor allem zum Schluß von Knochenlücken zur Schnienung eines Knochenbruches oder eines falschen Gelenkes, zum Ersatz verloren gegangener oder entfernter Knochenstücke verwandt. Auch ganze Diaphysen werden durch Einpflanzung eines entsprechenden Knochenstückes ersetzt. Das transplantierte Knochengewebe wird im allgemeinen

durch das Lagergewebe resorbiert. Bei der frischen Autotransplantation bleibt ein Teil der Kambiumschicht und der Zellen der Haverschen Kanäle erhalten, während die empfindlichen Knochenzellen sämtlich absterben. Periost tragende Knochenstücke sollen sich, da die Kambiumschicht erhalten bleibt, besonders zur Transplantation eignen. Dies ist aber nur bei frischen auto- und Homoioplastischen Transplantationen der Fall. Das Periost wird bei frischen auto- und homoioplastischen Transplantaten für wichtig gehalten, da stets eine lebhafte Callusbildung zwischen ihm und dem Knochen zu beobachten ist. Bei totem Knochen dagegen ist zwischen Periost und Knochen keine Knochenbildung festzustellen. Daher soll das Periost, da es sich als hinderlich für das einsprossende Mesenchym erweist, bei totem Knochen sorgfältig entfernt werden. (L e n t z)

Die Knochenneubildung erfolgt bei den Transplantationen erst nach vermehrten Resorptionserscheinungen. Sie erfolgt entweder durch knochenbildende Zellen eines Knochenlagers oder durch überlebende Zellen des Transplantates. Die Knochenbildner sollen aus Zellen, die im Periost, und zwar im Kambium, überleben, oder aus Bindegewebszellen des unspezifischen Lagerbindegewebes durch Metaplasie entstehen. (Bei den Auflösungsvorgängen des Transplantates sollen Stoffe entstehen, die im Empfängerbett Bindegewebszellen zur Knochenneubildung anregen, Metaplasie mesenchymaler Zellen.) Ob die osteoblastische oder metaplastische Knochenneubildung bei der Regeneration im Vordergrund steht, ist experimentell und histologisch nur sehr schwer nachweisbar. W. A x h a u s e n vertritt die Meinung, - diese Anschauung hat sich sehr durchgesetzt - daß sowohl die Zellen des Periost wie auch jedes Bindegewebes unter bestimmten Voraussetzungen neuen Knochen bilden können. Er faßt in seinen Vorstellungen über die Knochenregeneration die Osteoblasten- und Metaplasielehre (= Induktions-Theorie) gleichsam zusammen, indem er die Vorgänge bei der Knochenregeneration folgendermaßen präzisiert: "Die Knochenregeneration verläuft also in zwei osteogenetischen Phasen, die bei geeigneter experimenteller Technik durch den Zeitpunkt ihres Auftretens und durch ihren formalen Ablauf deut-

lich voneinander zu trennen sind. Von ihnen dürfte unter physiologischen Verhältnissen die erste, von präexistenten spezifischen Zellen ausgehend, die wichtigere Rolle spielen und daher die zweite unspezifische Phase oft weitgehend verdecken. Diese Erkenntnis ermöglicht es, die Osteoblastenlehre" und die "Induktionstheorie" zu einer einheitlichen Anschauung zusammenzufassen. Damit ist eine zwanglose Deutung aller hierher gehörigen experimentellen und klinischen Befunde möglich, die bis dahin zum Teil voller Widersprüche zu sein schienen." Auch H a m p e r l spricht davon, daß die tote Knochensubstanz offenbar einen Stoff enthält, der das umgebende Bindegewebe des Empfängers anregt, Knochensubstanz zu bilden. Es soll sich dabei um einen mit Alkohol extrahierbaren Stoff handeln.

Das frische autoplastische Knochentransplantat ist allen anderen weit überlegen. Es nimmt durch überlebende Zellen aktiv an der Callusbildung teil und zeigt nur geringe Abwehrreaktionen. Überall da, wo biologisch hochwertiger Knochen gebraucht wird, z.B. zur Überbrückung größerer Kontinuitätsdefekte, bei extraarticulären Arthrodesen, Pseudarthrosen u.a., wird man meist nicht auf das autoplastische Knochentransplantat verzichten können.

Die homoioplastische Knochentransplantation nimmt heute in der klinischen Chirurgie schon eine bemerkenswerte Stellung ein. Allgemein kann man sagen, daß das frische oder konservierte Knochenmaterial überall da genügt, wo auf die Knochenneubildung durch die Zellen des Transplantates verzichtet werden kann. (E h a l t, L e n t z, S c h ö r c h e r) Die homoioplastische Knochentransplantation hat auch durch die Anwendung von Chemotherapeutika und Antibiotika zur Abwehr der Infektionsgefahr und die Einführung des Spenderproblems durch Errichtung von Knochenbanken großen Auftrieb erhalten. Das frische wie das tote homoioplastische Knochentransplantat dient als Leitgerüst und Baumaterial. Es hält somit die Form aufrecht und stellt die erforderliche Spannung her. Durch seinen Zerfall übt es weiterhin einen Reiz zur Knochenneubildung auf die Zellen der Umgebung aus. Das frische

homoioplastische Transplantat soll sich manchmal selbst auch am Einbau beteiligen, wobei aber oft stärkere Abwehrreaktionen auftreten. Konservierte tote Knochentransplantate haben den Vorteil, daß bei ihnen die Abwehrvorgänge geringer sind als bei gleichartigem frischen Knochen. Sie können sich jedoch nicht aktiv am Einbau beteiligen. Hier wird nun im Einzelfall entschieden werden, ob frische oder konservierte, homoioplastische Knochentransplantate zur Transplantation besser geeignet sind. So viel ist allerdings zu sagen, daß bei einem autoplastischen Transplantat die Abtötung hemmend, bei einem heteroplastischen wahrscheinlich fördernd für den Einbau ist. (L e n t z)

W. A x h a u s e n hat bei Transplantationen mit frischem kältekonserviertem homoioplastischem Knochengewebe an Hunden eine erschwerte Einheilung, eine geringere osteogenetische Potenz und einen verzögerten knöchernen Umbau als bei autoplastischen Transplantationen festgestellt. Daher soll man konserviertes homoioplastisches Knochenmaterial wohl für die Einpflanzung in ein bildungsstarkes knöchernes Lager, wie z.B. für die Auffüllung von Knochenhöhlräumen, nicht aber zur Überdeckung von Kontinuitätsdefekten (wie z.B. bei Behandlung von Defektpseudarthrosen) verwenden. Interessant ist, daß auch L e n t z bei den Knochentransplantationen die starke Durchsetzung des Bindegewebes mit Rundzellen (Plasmazellen, Lymphocyten und Lymphoidzellen) nach Ablauf der ersten Woche im histologischen Bild aufgefallen ist. Dasselbe wurde bei den Hauttransplantationen von A n d i n a beschrieben. L e n t z hatte den Eindruck, daß bei konservierten toten Knochentransplantationen diese Vorgänge eine Dämpfung erfahren.

Da bei der Spanentnahme zur autoplastischen Knochentransplantation unangenehme Komplikationen auftreten können, ist ein großes Bedürfnis nach Fremdtransplantationen in der Knochenchirurgie vorhanden. Durch das Vorhandensein einer Knochenbank, wo - am besten in einer Tiefkühltruhe - Knochen dauernd vorrätig sind, kann man auch die Operationszeit erheblich kürzen und Schwierigkeiten, die bei der Gewinnung eines großen

Knochenspanns, insbesondere bei Kindern, auftreten können, umgehen. (E h a l t) Die Tiefkühlung wird auch von L e n t z und R o t h als beste Konservierungsmethode für Knochen-
transplantate angegeben. Hier hat sich die Aufbewahrung in flüssigem Paraffin besonders bewährt. Die Trockenkonservierung (ohne Flüssigkeit) gibt bei Temperaturen von 0° C. und darüber schlechte Resultate. Wässrige Konservierungslösungen wirken sich dagegen bei der Tiefkühlung ungünstig aus. (R o t h) E h a l t hält zur Schonung der Knochen-
transplantate ein langsames Auftauen für besonders wichtig. Bei der Tiefkühlung bleibe über eine sehr lange, wahrscheinlich unbegrenzte Zeit ein sehr hoher biologischer Wert des Knochengewebes erhalten. Bei sonstigen Konservierungsmethoden, Aufbewahrung in Tyrodelösung oder Blutkonserve, schädigen autolytische Vorgänge meist schon nach kurzer Zeit das Transplantat. Gekochte, mazerierte oder in besonderen Konservierungsflüssigkeiten wie Cialit oder Merthiolate aufbewahrte Knochentransplantate sollen bei ihrem Einbau in das Wirtsgewebe gehemmt sein.

Es scheint, daß homoioplastisches Knochenmaterial in vielen Fällen das autoplastische vollwertig ersetzen kann. Zwei Tabellen aus der Kieler Universitätsklinik und dem Unfallkrankenhaus in Graz veranschaulichen Anwendungsgebiete und Erfolge homoioplastischer Knochentransplantationen:

siehe Blatt 35

Anwendungsgebiete und Ergebnisse der Kieler Klinik bei der Verpflanzung von fremden Knochen:

Operations-Indikation	Anzahl der Fälle	Erfolg	Miß-erfolg	noch nicht beurteilbar
frische Frakturen	31	30	1	
Pseudarthrosen	4	3	0	1
Arthrodesen	6	5	1	
Arthrorisen	1	1		
chron. Entzündungen	9	5	4	
Knochencysten	11	10		1
maligne Tumoren	1	1		
Epiphysiodesen	1	1		
gesamt:	64	56	6	2

Gesamtübersicht über die "Fremdknochentransplantationen" (10.1.50 - 10.4.51), Homoplastik (Mensch) aus dem Unfallkrankenhaus in Graz.

	Zahl der Fälle	Wundheilung	
		p.p.	p.s.
I. Arthrodesen.			
Hüftgelenk	6	6	0
Sprunggelenk	7	6	1
Handgelenk	5	5	0
Früh-Arthrodesen bei Fersenbeinbruch	5	4	1
Wirbelsäule	5	5	0
Summe:	28	26	2
II. Sonstige Spanverpflanzungen			
Blutige Reposition und Fixation bei alten Frakturen	7	7	0
Blutige Reposition und Fixation bei Pseudarthrosen	5	4	1
Hüftgelenk- und Pfannendachplastik	4	4	0
Spanverpflanzung in Oberschenkelhals	3	2	1
Daumenplastik	2	2	0
Summe:	21	19	2
III. Spongiosa-Auffüllung (Chips) und Unterfütterungen.			
Bei offenen Marknagelungen des Oberschenkels	3	3	0
Kahnbeinpseudarthrose (Operation nach Matti)	2	2	0
Sonstige Pseudarthroseoperationen	2	2	0
Offene Reposition und Spongiosa-unterfütterung bei frischen Schienbeinkopfbrüchen	2	1	1
Sonstige Operationen (Knochtumorsektion, zentrale Hüftgelenkluxation)	2	2	0
Summe:	11	10	1
Gesamtsumme:	60	55	5
		=92 %	=8 %

Das heteroplastische Knochentransplantat ist dem autoplastischen und homioplastischen in jeder Hinsicht unterlegen. Das heteroplastische Transplantat leistet für längere Zeit dem Umbau im körpereigenen Knochen Widerstand und zeigt besonders große Abwehrreaktionen. E h a l t gibt an, daß am Unfallkrankenhaus in Graz bei vier Fremdtransplantationen, bei denen Kalbsknochen überpflanzt wurden, bei der Hälfte der Fälle Infektionen auftraten.

"Fremdknochentransplantationen 1950/51" Heteroplastik (Kalb)

Operation	Wundheilung	
	p.p.	p.s.
Spanversteifung der Lendenwirbelsäule bei Spondylolisthesis	1	0
Hüftgelenk-Arthrodeese	1	0
Sprunggelenk-Arthrodeese nach Makai (bei Trümmerbruch am unteren Schienbeinende)	0	2
Summe:	2	2

E h a l t verweist in diesem Zusammenhang auf ähnliche Ergebnisse der Brüder J u d e t, Paris. Diese haben, seit sie nach besonderer Präparierung der Kalbsknochen dieselben vor der Spanentnahme und vor der Verwendung in Penicillin und Streptomycin badeten, keine Infektion mehr gesehen.

Sehnen und Fascien.

Für das Gelingen einer Sehnentransplantation ist eine frühe funktionelle Inanspruchnahme des Transplantates sehr wichtig. Ebenso muß die ursprüngliche Sehnenspannung wieder hergestellt werden. Die funktionelle Inanspruchnahme ist sowohl ein wichtiger Reiz für die regenerativen Kräfte des Transplantates, als auch wichtig, um Verwachsungen mit dem Lagerbindegewebe zu vermeiden. (L e x e r, W i t t) Neben der Infektion ist das Entstehen von Verwachsungen die Hauptgefahr bei Sehnentransplantationen. Nekrosen sind bei der freien Sehnentransplantation, wenn das Transplantat nicht allzu groß ist und bei guter Operationstechnik der Sehnennähte selten. Zum Ersatz großer Sehnendefekte werden auch Fascientransplantate bevorzugt, die mit größerer Sicherheit zum Erfolg führen. (W i t t) Freie Sehnentransplantationen können nicht nur autoplastisch, sondern auch homioplastisch ausgeführt wer-

den und funktionell brauchbar einheilen, was oft im Tierversuch bewiesen wurde. Auto- und homoioplastische Sehnentransplantationen sollen sich nach L e x e r nur durch die geringere Lebens- und Wucherungsfähigkeit des homoioplastischen Materials sowie durch die stärkere Reizwirkung, die das homoioplastische Transplantat auf das Wirtsgewebe ausübt, unterscheiden. In der Humanmedizin haben homoio- und heteroplastische Sehnentransplantationen wegen der auftretenden Schwierigkeiten keinen Eingang gefunden. Ihnen wird von W i t t für die klinische Sehnenchirurgie überhaupt jede Bedeutung abgesprochen. Die auto- und homoioplastischen Transplantate werden sehr wahrscheinlich, wenn auch erst spät, durch neugebildetes Bindegewebe ersetzt. (I m a y o s h i) Homoioplastische, konservierte Sehnen sind von B e y k i r c h und M e y e r transplantiert worden. Formolfixierte Hunde- und Menschensehnen sind von ihnen im Hund als Versuchstier zur Einheilung gebracht worden. Das homoioplastische Transplantat ist bei diesen Versuchen durch ein durchaus funktionstüchtiges Regenerat ersetzt worden, was auch einen besonders großen Vorteil gegenüber alloplastischem Material (Seide) darstellt, wo kein echtes Regenerat, sondern nur zellarmes, wirr durcheinanderliegendes Bindegewebe also Narbengewebe angetroffen wird. Auch heteroplastisches, konserviertes Material soll, wie B e y k i r c h und M e y e r im Tierversuch zeigten, durch Formol fixiert mit Erfolg zur Einheilung gebracht werden können.

Fascien.

Die Fascien haben in der freien Transplantation eine besondere Bedeutung als Ersatz von Sehngewebe erlangt. Die Fascie ist ein anspruchloses widerstandsfähiges Gewebe, das sehnähnlichen Aufbau zeigt. Bei Transplantation erhält es sich besser als Sehngewebe und zeigt kaum Degenerationserscheinungen. Selbst nach tagelangem Einlegen in physiologische Natrium-Clorid-Lösung gelang es, Fascien homoioplastisch ohne stärkere Degenerationserscheinungen einheilen zu lassen. (K l e i n - s c h m i d t) Die Fascie ist aber nur beschränkt als Sehnenersatz verwendbar, da sie eine ausgesprochene Dehnungsneigung und eine rasche Verwachsungstendenz zeigt. Daher sollen sich

die Fascien für den Ersatz langer Sehnen nicht eignen, wogegen sie bei der Überbrückung von Sehnendefekten der großen kurzen Sehnen wie Biceps, Triceps, Rectus femoris oder des Deltoideus sehr gute Erfolge zeigen. (W i t t) L e x e r weist besonders auf die fascia lata hin, die ein ausgezeichnetes Transplantationsmaterial darstellt, da sie transplantiert als Sehnenersatz unter Zug und Spannung ebenso eine derbe und sehnenähnliche Beschaffenheit annehmen kann wie unter Ruhe z.B. bei Ersatz eines Duradefektes eine lockere und mit Fettgewebe durchsetzte. Erwähnenswert ist hier auch eine erfolgreiche autoplastische Übertragung der fascia lata beider Oberschenkel zur Deckung eines Zwerchfellrisses. (R a b e

Transplantationen lebender und konservierter homoioplastischer, sowie auch konservierter heteroplastischer Fascien sind durchaus möglich. Sie haben aber, wahrscheinlich weil ausreichend autoplastisches Material zur Verfügung steht, in der Humanmedizin keine Bedeutung erlangt.

Knorpel.

Autoplastisch wird der Knorpel vor allem zu plastischen Operationen im Bereich der Nase und der Lider verwandt. Bei der Transplantation von Knorpel spielen sich analoge Vorgänge ab wie beim Knochen. Die Regeneration von Knorpelgewebe soll sowohl vom Perichondrium als auch von den Knorpelzellen selbst ausgehen. (L e x e r) H e l l e r, S c h ö r c h e r und L e x e r haben bei der Autotransplantation festgestellt, daß das Transplantat erhaltenbleibt und sogar ein erhebliches Wachstum im Wirtsgewebe zeigt. Bei der homoioplastischen Transplantation wurde von H e l l e r und S c h ö r c h e r stets ein Absterben des Transplantates beobachtet. L e x e r schreibt dagegen, daß sich bei gutem Anschluß an den Säftestrom auch homoioplastisch überpflanzter Knorpel erhalte. Im Tierversuch, Transplantation von Ohrknorpel von Ratten in die Schultergegend zeigt W a g e n f e l d, daß sowohl bei autoplastischen wie bei homoioplastischen Transplantationen das Perichondrium während einer langen Beobachtungszeit, bei heterocygoten nach 7 Wochen, bei Inzuchttieren nach einem Jahr,

lebensfrisch und proliferationstüchtig bleibt. Dagegen zeigt der Knorpel selbst keine regenerativen Kräfte und stirbt nach einer gewissen Zeit ab. Die vom Perichondrium ausgehende Regeneration ist so stark, daß ein Ersatz der zugrunde gegangenen Knorpelzellen voll und ganz stattfindet. Auch im Wirtsortganismus konnte W a g e n f e l d, obwohl die Intensität der entzündlichen Infiltration und Abkapselung des Transplantates bei den einzelnen Präparaten erheblich schwankte, niemals feststellen, ob es sich um ein Auto- oder Homoiotransplantat handelt.

Gefäße.

Die Gefäßtransplantationen haben in der Chirurgie eine große Bedeutung erlangt. Wenn auch für einfache Verletzungen oft die seitliche Naht der Gefäßwunde oder die zirkuläre Vereinigung des völlig durchtrennten Gefäßrohres genügt, ist doch oft bei größeren Defekten wichtiger Gefäße eine freie Transplantation erforderlich. So besonders, wenn selbst durch Freipräparieren der Stümpfe und gleichzeitiger Beugstellung der Gelenke oder Verlagerung des Gefäßes die Enden nicht aneinandergebracht werden können. Aber auch bei Erkrankungen des Gefäßsystems, bei Aneurysmen, wie Durchblutungsstörungen infolge degenerativer Wanderkrankungen des Gefäßsystems und bei angeborenen Herz- und Gefäßanomalien kann durch die freie Gefäßtransplantation oft eine Heilung bzw. Besserung erreicht werden. (K r e m e r)

Zur Überbrückung eines Gefäßdefektes ist natürlich das autoplastische Transplantat am geeignetesten, da es keine wesentlichen degenerativen Veränderungen aufweist und sich aktiv an den regenerativen Vorgängen im Nahtbereich beteiligt. (B o r s t und E n d e r l e n) Bei der Schwierigkeit, eine verwendungsfähige d.h. gleichkalibrige Ersatzarterie zu finden, besteht ein großes Bedürfnis nach Fremdtransplantaten. Es gelingt aber auch, Arterien autoplastisch durch Venenstücke zu ersetzen, die u.U. durch funktionelle Anpassung allmählich den Bau einer Arterienwand annehmen können, wofür sich besonders die saphena magna als geeignet erwiesen hat. (L e x e r) Schon frühzeitig sind Gefäße auch homoioplastisch

übertragen worden. Obwohl das körperfremde Gefäßstück langsam zugrunde geht, wird durch eine eintretende Substitution vom Wirtsgewebe her meistens der klinische Erfolg der Transplantation gesichert. Die Substitution erfolgt durch Wucherung der Elemente der körpereigenen Gefäße und des perivaskulären Bindegewebes. Das Endothel der Arterienstümpfe des Wirtes wächst über die Nahtstelle in das eingepflanzte Arterienstück ein. Obwohl die Degenerationerscheinungen oft schon sehr frühzeitig, im allgemeinen nach 14 Tagen, auftreten, (K r e m e r hat schon nach drei Tagen Degenerationerscheinungen histologisch feststellen können) kommt es im allgemeinen, da gleichzeitig mit dem Abbau ein bindegewebiger Ersatz erfolgt, kaum zu Komplikationen. K r e m e r nimmt jedoch an, daß das Gefäßtransplantat auch nach lang zurückliegender Implantation immer ein "locus minoris resistentiae" bleibt.

D u b o s t berichtet über 26 Transplantationen von homoioplastischen Arterienstücken, die er vor allem bei angeborenen Mißbildungen am Herzen und großen Gefäßen mit Erfolg ausgeführt hat. Die Arterientransplantate waren in einer Tyrodelösung nach G r o s s bei plus 2 - 4° C. aufbewahrt worden. In experimentellen Versuchen ist bei histologischen Untersuchungen ein völliges Verschwinden der Muskularis und ein Erhaltenbleiben der Elastika festgestellt worden, was jedoch in der Praxis keine nachteiligen Folgen gezeigt hat. D u b o s t hat weder Rupturen noch Dilatationen oder Thromben an den Transplantaten beobachtet. Bei der Verwendung von homoioplastischen Arterientransplantaten bei portalem Hochdruck, Aneurysmen, Arteriitis glaubt D u b o s t, daß das Einheilen der Transplantate durch die Erkrankung des Gefäßsystems gestört wird.

Bei der Heteroplastik zeigt sich ein rascher Untergang des Transplantates. Doch werden auch hier Einheilungserfolge angeführt. (S t i c h und Z o e p p r i t z) Neben erhöhter Thrombosegefahr ist bei der heteroplastischen Gefäßtransplantation auch mit einer raschen Nekrotisierung des Transplantates zu rechnen. Über die Konservierung von Gefäßen ist folgendes zu sagen: R ü h l konnte aufgrund von Gewebszüchtun-

gen darüber Aufschluß erlangen, daß Arterien in homologem Serum, das der physiologischen Kochsalzlösung weit überlegen ist, am längsten lebend erhalten werden können. Die auftretende Infektionsgefahr soll durch einen Zusatz von Penicillin und Streptomycin bekämpft werden, was keine nachteiligen Folgen auf das latente Weiterleben der Arterien haben soll. Da das homoioplastische Gefäßtransplantat in jedem Falle vom Wirtsgewebe substituiert wird, spielt es nach K r e m e r keine Rolle, ob lebendes oder totes Material eingepflanzt wird. Es soll dadurch, daß bei der Konservierung von Gefäßen in Nährlösungen oder Kälte ein gewisser Verlust des Individualcharakters herbeigeführt wird, ein reaktionsloseres Einheilen als bei frischen Transplantaten beobachtet worden sein. (K r e m e r, K u e t g e n s) Nach Ansicht anderer Autoren (P e t r y und B ä t z n e r) werden die günstigsten Resultate mit frischen homoioplastischen Transplantaten erzielt, weshalb man auch bei der Konservierung darauf achten soll, daß die Transplantate ihre Lebensfähigkeit nicht einbüßen. Daher soll man auch von Konservierungsmitteln wie Alkohol und Formalin sowie von Temperaturen unter minus 70° C. absehen.

Fettgewebe.

Fettgewebe kann zum Abschluß von Gewebslücken z.B. als Ersatz von Hirn- und Duradefekten, zu kosmetischen Operationen, wie zur Hebung eingesunkener Hautteile, sowie zur Umbettung verwachsener Sehnen, Nerven, Luftröhre u.a. frei transplantiert werden. Die autoplastische Fettgewebstransplantation ist natürlich am erfolgreichsten. Ein Teil des autoplastisch überpflanzten Fettgewebes erhält sich oft unverändert. Das Zwischenbindegewebe der Läppchen und Fettkugeln gerät nach der Transplantation in starke Wucherung. Große Wucherungszellen füllen die Fetträume aus. Sie bilden sich aber wie die Bindegewebszüge nach Wiederherstellung des normalen Gewebes wieder zurück. Bei den Fettransplantationen ist ein Stadium der Wucherungsatrophie, der zellischen Infiltration und der zystischen Degeneration zu unterscheiden. Neben diesen degenerativen Erscheinungen sind bei der autoplastischen Fettgewebstransplan-

tation schon frühzeitig regenerative Vorgänge zu erkennen. Die Jugendformen gehen teils aus den alten Fettzellen, teils aus dem mitverpflanzten Bindegewebe der zukünftigen Fettzellen hervor, sodaß die regenerativen Kräfte bald überwiegen. Die Erhaltung und Regeneration frei verpflanzten Fettgewebes ist nach L e x e r sowohl bei autoplastischen als auch bei homoioplastischen Transplantationen möglich. Nach Ansicht anderer Autoren (S c h ö r c h e r) geht das homoioplastisch transplantierte Fettgewebe zugrunde. Bei der homoioplastischen Fettgewebstransplantation geht die Regeneration jedoch nur sehr zögernd vonstatten. Auch ist eine stärkere Reizung des Wirtsgewebes vorhanden. (L e x e r) Die erheblichen Schrumpfungen, die bei Fettgewebstransplantationen auftreten, lassen sich leicht durch den großen Gehalt des Fettgewebes an Wasser erklären.

Cornea.

Eine besondere Bedeutung in der Transplantationsforschung kommt der freien Transplantation der Corneas zu. Da sich die Cornea mit besonders gutem Erfolg homoioplastisch übertragen lässt, wird sie oft zur Stützung von Theorien über die Mißerfolge der Fremdtransplantationen angeführt. Bei ihr lässt sich als einzigem Gewebe ein dauerndes oder wenigstens über längere Zeit sich erstreckendes Erhaltenbleiben des Transplantates auch histologisch nachweisen. Doch ist die Frage, ob auch hier aus den Keratoblasten des Wirtsgewebes das Transplantat nach längerer Zeit neu aufgebaut wird, noch nicht eindeutig geklärt. (S c h ö r c h e r) Die Cornea lässt sich nämlich nicht nur als frisches, lebendes homoioplastisches Transplantat übertragen, sondern auch mit toten konservierten Transplantaten kann man fast die gleichen Erfolge erzielen. A s c h e r, F i l a t o w und K u h n t nehmen an, daß das homoioplastische Corneatransplantat erhalten bleibt. Sie glauben, daß das Erhaltenbleiben der Descemetischen, besonders aber der Bowman'schen Membran - sie kann sich angeblich nie regenerieren - das dauernde Überleben des Transplantates beweist. Die Descemetische und die Bowman'sche Membran kann noch nach Jahren nachgewiesen werden. L ö h l e i n und S a l z e r sind dagegen von einer

allmählichen Substitution des überpflanzten Hornhautgewebes durch das Wirtsgewebe überzeugt. Als Argument führen sie vor allem die Möglichkeit der Verwendung toten konservierten Materials an. Vielleicht ist der Erfolg der Cornea-Transplantation in ihrer Unabhängigkeit zum Gefäßnetz begründet. (Sie wird vom Randschlingennetz und zum Teil durch das Kammerwasser durch Diffusion ernährt.) Oder das Eiweiß der Cornea ist gleich dem der Linse ein "stammesgeschichtlich altes" Eiweiß, dem antigene Eigenschaften weitgehend fehlen. Auch der Eiweißarmut des vorderen Kammerwassers wird bei Hornhautüberpflanzungen eine Bedeutung beigemessen.

(S c h r e c k e n b a c h) Möglicherweise ist das Klarbleiben des Transplantates nicht abhängig vom Einsprossen von Nervenfasern aus dem Empfängergerewebe und dem hierdurch erfolgten Anschluß an dessen Nervensystem. (S c h ö r c h e r)
Nieren.

Nieren wurden schon sehr oft auto-, homoio- und heteroplastisch zu überpflanzen versucht, doch war all diesen Versuchen - ausgenommen einigen autoplastischen - der Erfolg versagt. Über gute Erfolge bei der autoplastischen Übertragung berichtet schon L e x e r, der die erfolgreichen Versuche von C a r r e l, L o b e n f o f f e r und Z a i j e r anführt. Doch auch bei der Autotransplantation ist die Zahl der Mißerfolge weit überwiegend. Die Autotransplantation hat klinisch keine Bedeutung. Homoioplastischen Nierentransplantationen ist nach L e x e r schon deshalb der Erfolg versagt, weil der Ersatz der fremden Gefäße durch Bindegewebe die fibröse Entartung des ganzen Organes herbeiführt. (Nur in einem einzigen Fall, einer längerdauernden Erhaltung und Funktion des Organes hat sich die bindegewebige Entartung fast ein Jahr hingezogen.)

Nach D e m p s t e r bildet der Wirtskörper nach verschiedenen langer Zeit ein Antigen, das einen starken Nierenkrampf hervorruft. Hiernach komme es zur Anurie und schließlich zur Auflösung des Parenchyms der Niere. Dieser vernichtenden Immunreaktion verfallt jetzt eine zweite Niere desselben Spenders bereits innerhalb weniger Tage. Auch in neuerer und

neuester Zeit versuchte man homoioplastische Nierentransplantationen durchzuführen. Hier ist besonders der Versuch einer homoioplastischen Nierentransplantation nach Nephrektomie wegen Trauma einer Einzelniere von der Mutter auf den Sohn in Paris zu berichten. Man hatte hier allerdings bei äusserst günstigen Bedingungen ein erstaunlich langes, beim Menschen noch nie beobachtetes Funktionieren des Transplantates erreichen können. Blutgruppe und Rhesusfaktor der Mutter waren gleich der des Sohnes. Durch genaue chemisch mikroskopische Untersuchungen und durch Feststellung der funktionellen Resultate wurde das Transplantat genau überwacht. Das Stoffwechselgleichgewicht konnte, obwohl sechs Tage lang eine Anurie bestand, vor der Operation hergestellt werden. Nach der Operation konnte durch sorgfältige Überwachung des Wasser- und Elektrolythaushaltes zunächst ein Funktionieren des Transplantates unter besten Bedingungen gewährleistet werden. Die Funktion des Transplantates erwies sich als ausreichend. Trotz Anfangserfolges einer Niere setzte plötzlich wieder eine Anurie ein. Dieselbe Erscheinung, nämlich das plötzliche Eintreten der finalen Anurie, fand auch O e c o n o m o s bei homoioplastischen Nierentransplantationen, die er bei Hunden ausführte. Auch hier hat der Sekretionsstillstand plötzlich eingesetzt, ohne daß ein Abflußhindernis bestanden hatte. Makroskopisch hat er in diesem Augenblick eine leichte Vergrößerung der Niere, mikroskopisch eine lymphocytäre Infiltration um die kleinen Gefäße und Glomeruli, jedoch keine Veränderung der Tubuli gefunden. Durch Arteriographien hat man feststellen können, daß zu dieser Zeit die Nierenblutzirkulation noch normal vor sich geht. Einige Stunden nach dem Sekretionsstillstand ist die Niere groß, gequollen, ödematös und zeigt zahlreiche Infarkte und beginnende Nekrosen. Das Mißlingen der Transplantation wird von den Autoren (O e c o n o m o s und Mitarbeiter) durch das Auftreten von Antikörpern erklärt, die das Transplantat angreifen, eine örtliche Entzündung hervorrufen, die dann den plötzlichen Stillstand der Sekretion be-

dingt. Durhh Gaben von Cortison, ACTH und Bestrahlungen konnte auch in diesem Falle keine Blockierung des Retikuloendothelialen Systems erreicht werden.

Lunge.

Auch Lungen wurden schon im Tierversuch frei transplantiert. (B i z o z e r r o nach L e x e r und S t a u d a - c h e r) Hier können autoplastische Versuche gelingen, während die homoioplastischen und auch die heteroplastischen Transplantationen nach einer gewissen Zeit zugrunde gehen. Bei der homoioplastischen Transplantation lassen Oedeme, einsetzende Erythrodiapedese, hämorrhagische Obstruktion und sistierender Gasaustausch in den Alveolen das Versuchstier bald zugrunde gehen. Das Versuchstiereerleidet aber auch eine schwere Intoxikation durch Substanzen aus dem homoioplastischen Gewebe, was durch den prompten Rückgang der Vergiftungserscheinungen bei Entfernung des Transplantates bewiesen wird. (S t a u d a c h e r)

Lebergewebe.

Versuche homoioplastischer Transplantationen von Lebergewebe sind bisher immer erfolglos verlaufen, da keines der Tiere länger als neun Stunden überlebte. (S t a u d a c h e r) Nach F r o m m e ist eine freie Transplantation von Lebergewebe beim Menschen deshalb nicht möglich, weil das Funktionsprodukt der Leber, die Galle, vom Gewebe nicht vertragen wird, er weist darauf hin, daß bei Leberzerreissungen das Blut aus der Bauchhöhle aus dem gleichen Grund nicht reinfundiert werden kann.

Nervengewebe.

Bei einer Nerventransplantation (Einpflanzung von Nervengewebe in einen Nervendefekt) sollen Substanzverluste (die häufigste Ursache einer ausbleibenden Regeneration) ausgeglichen und die Regeneration gefördert werden. W e r t h e i m e r glaubt aufgrund experimenteller und klinischer Untersuchungen, daß für die freie Nerventransplantation nur ein Autotransplantat in Betracht komme. L e x e r hält die freie Nerventransplantation, um die Nervenleitung bei nicht zu großen Defekten wiederherstellen zu können, durchaus für mög-

lich. Er glaubt jedoch, daß man nicht die gleichen Erfolge wie mit einer Nervennaht erzielen kann, hält jedoch sowohl die freie auto- als auch die homoioplastische Nerventransplantation für möglich. Ein Teil des Nervengewebes soll bei den autoplastischen und auch bei den homoioplastischen Transplantationen zeitweilig am Leben bleiben. Die heteroplastische Nerventransplantation, sowie die Transplantation mit konserviertem Material hält er schon allein wegen der allzu starken Narbenbildung für unangebracht. Die Hauptschwierigkeit einer Nerventransplantation sieht L e x e r in der Verbindungsnahe an den Stümpfen, wodurch ein Vorsprossen der zentralen Nervelemente in den peripheren Nervenstumpf verhindert würde. Die Erhaltung der Schwann'schen Zellen und des Zwischenbindegewebes im Transplantat hält er nicht unbedingt für das Gelingen eines Transplantates für nötig. Für wichtig hält er die narbige Substitution des Schaltstückes mit lockeren parallelen Längsfasern. Geht die Substitution in Ordnung, dann sprossen die Schwann'schen Zellen aus dem zentralen Stumpf aus und neurotisieren nach Bildung der Bandfasern die Narbe. H a r t e n a u berichtet von einer erfolgreichen freien Nerventransplantation bei frischem traumatischen Fazialisdefekt. Er hebt hervor, daß einzig und allein eine Wiederherstellung der Leistungsfähigkeit des Fazialisnerven selbst ein gutes Resultat ergibt. Bei einem Patienten, dem anlässlich einer Tympanoplastik i.op. der Gesichtsnerv in seinem tympanalen Anteil auf eine Strecke von etwa 7 mm zerstört war, wurde 12 Stunden nach der Operation eine intratemporale Plastik durchgeführt. Das fehlende Stück wurde durch ein Transplantat aus dem Nervus cutaneus femoris lateralis ersetzt. Nach vier Monaten wurden von den vom Mundast innervierten Muskeln die ersten aktiven Bewegungen ausgeführt. Seit der Zeit wird eine sehr gute Funktion des Mundastes und eine weniger gute des Augenastes beobachtet. Die Funktion des Stirnastes fehlt noch. Eine weitere Besserung ist zu erwarten.

Muskelgewebe.

Die Transplantation von Muskelgewebe hat nur dann die Aus-

sicht auf Erfolg, wenn neben der Erhaltung der Nervenbahn (Funktionsreiz) auch eine ausreichende Ernährung gesichert ist. Wird eine dieser Bedingungen nicht erfüllt, verfällt das Transplantat der Degeneration und wird bindegewebig ersetzt. Man kann also nur mit einer gestielten Transplantation Aussicht auf Erfolg haben. Eine freie Transplantation von Muskelgewebe ist aussichtslos. Trotzdem kann ein autoplastisches Muskeltransplantat seine Lebensfähigkeit bei freier Transplantation eine Zeitlang bewahren und sogar neue Fasern bilden. Schließlich geht es zugrunde und wird narbig ersetzt. (L e x e r, H o h m a n n)

Endokrine Drüsen.

Endokrine Drüsen sind gegen eine Unterbrechung der Ernährung sehr empfindlich und gehen bei der Transplantation zugrunde. Autoplastisch soll bei der Verpflanzung der verschiedenen Drüsen (Schilddrüse) eine Einheilung erzielt werden können. Auch bei der homoioplastischen Transplantation soll nach Ansicht vieler Autoren eine über lange Zeit sich erstreckende Einheilung beobachtet worden sein. Diese Ansicht wird aber auch sehr viel bestritten. Mit heteroplastischen Transplantaten konnten noch keine Einheilungen erzielt werden. Nur kurze klinische Besserungen sind vereinzelt beschrieben worden. Da die Hormone der transplantierten Organe mit dem Transplantat vom Wirtskörper her resorbiert werden, steht der klinische Erfolg ausser Zweifel. Der Erfolg dauert jedoch nur solange, bis die Hormone alle resorbiert worden sind.

Alloplastik.

Unter einer Alloplastik versteht man die Einpflanzung von leblosen, künstlichen Stoffen. Diese sollen möglichst keine Gewebsreizung oder sonstige Fremdkörperwirkung im Wirtsgewebe zeigen und dürfen auch nicht resorbiert werden. Bei der Implantation eines alloplastischen Stoffes ist nach G r u n e r t eine lokale Reizwirkung von einer unspezifischen Fremdkörperwirkung abgrenzbar. Die lokale Reizwirkung ist umso größer, je labiler die chemische Struktur des betreffenden Materials ist. Die Höhe der Grenzpotentiale an den Grenzflächen zwischen Wirtsgewebe und Transplantat entspricht

der Stärke der lokalen Reizwirkung. Die unspezifische Fremdkörperwirkung ist von der chemischen Natur des Stoffes nahezu unabhängig. (S c h a u t z) Zur Deckung von Defekten werden durchweg nicht resorbierbare Kunststoffe und Leichtmetalle verwandt, die nur eine geringe Gewebsreizung zeigen und im allgemeinen gut vom Körper toleriert werden. An nicht-resorptionsfähigen nichtmetallischen Kunststoffen werden heute hauptsächlich folgende verwandt: Plexiglas ((Polymethylmetacrylat) Paladon Acrylharzprothesen, Palavit (ein schnellhärtendes Material), das besonders für Osteosynthesen empfohlen wird) ferner Polyvinylchlorid und Polyäthylen (Polystanplatten) und die Polamide (Nylon, Perlon, Irgamid und Supramid). Vom Perlon wird auch behauptet, daß es nicht absolut unresorbierbar ist. (K a r i t z k y) Durch diese Kunststoffe versucht man Knorpel, Knochen und Gefäße zu ersetzen. Sie leisten vorzügliche Dienste als Stütz-, Schutz- und Leitgewebe. Besonders zur Deckung von Schädeldefekten hat sich das Plexiglas, das Paladon und das Polystan (= eine Verbindung des Polyäthylens) bewährt, es soll hierbei weder zu Verwachsungen noch sonstigen Komplikationen kommen. (V o g t, M o s e r, S a l e m, A l b r e c h t) J u d e t berichtet über seine Erfahrungen an 700 Fällen, in denen Acrylharzprothesen in das Skelettsystem implantiert wurden. Er stellte fest, daß sowohl das Gewebe, als auch die Acrylharzprothese unverändert bleibt. Gelegentlich auftretende Knochenverdichtungen, Demarkierungen oder Resorptionen führt er ausschließlich auf ungünstige, mechanische und vaskuläre Momente zurück. G r u n e r t weist besonders auf den Vorzug der nichtmetallischen Kunststoffe hin, die wegen ihrer physiko-chemischen Indifferenz wesentlich geringere Schädigungsmöglichkeiten haben. Er hält es daher auch für angebracht, die metallischen Substanzen unbedingt wieder zu entfernen, da man noch nicht überblicken könne, in wie weit ein nicht resorbierbarer Körper seine Umgebung auf chemische oder physikalische Weise belastigt. Er weist in diesem Zusammenhange auf die besonders hohen elektrischen Spannungspotentiale hin, die entstehen, wenn Metall an lebendes Gewebe grenzt. (Bei Platin und Tantal

entstehen Spannungspotentiale von mehr als 20 m.V.) Die alloplastische Implantation eines Gelenkteiles wird unterschiedlich beurteilt. Durch Bewegungen und Belastungen des Gelenkes tritt oft eine Fremdkörperreaktion ein, die zur Unverträglichkeit des implantierten Gelenkteiles führt. Im allgemeinen wird der Ersatz im Ellenbogengelenk wegen der Möglichkeit der größeren Schonung weit günstiger beurteilt als der im Hüftgelenk. Viele Autoren treten aber auch für den alloplastischen Ersatz im Hüftgelenk besonders bei Kopfnekrosen, Schenkelhalsbrüchen, Pseudarthrosen u.s.m. ein. (J u d e t, S t r a c k e r u.s.a.) Andere Autoren sind besonders in der alloplastischen Implantation ins Hüftgelenk sehr zurückhaltend und weisen auf die Fremdkörperreizung und Infiltrate hin, die oft ein Wiederentfernen des alloplastischen Materials aus dem Wirtskörper notwendig machen. (L o s s e n) Unter den alloplastischen Hüftgelenksimplantationen ist noch die Hüftgelenksplastik nach S m i t h - P e t e r s e n hervorzuheben, eine Hüftgelenksplastik, die so ausgeführt wird, daß man bei der Hüftgelenksoperation über den Kopf des Femurendes eine Edelstahlkappe aus Vitallium setzt. Mit ihr soll man bei Arthrosis deformans, traumatischer Coxarthritits, Ankylosis, Osteomyelitis, Luxatio coxae congenita u.s.m. gute Erfolge erzielen können. (N e f f) Auch Sehnendefekte wurden gelegentlich mit alloplastischem Material (Silberdraht und Catgutseidenzöpfe) mehr oder weniger erfolgreich überbrückt. Fr. L a n g e hat 1901 der "Seidensehne" als Ersatz für menschliches Sehnenmaterial zu einem großen Erfolg verholten. Durch Sterilisierung der Seide mit Hydrargyrum-oxycyanat hat er ein reaktionsloses Einheilen der Sehne erreicht, die sich unter dem Einfluß der Funktion mit Sehnenewebe umgibt. Zur Wiederherstellung von Gelenkbändern und zur Deckung breiter dicker Sehnendefekte meistens aber auch nur als zusätzliches Hilfsmittel zur Faszienplastik findet die Seidensehne heute vereinzelt noch Verwendung. (W i t t)

Auch in die Gefäßchirurgie hat die Alloplastik Eingang ge-

funden. So versuchte B l a k e m o r e Gefäßlücken durch einen Vitallium-Tubus zu ersetzen. D u c u i n g berichtet über erfolgreichen Ersatz großer Gefäße und der Aorta mit Luicit, einem plastischen Material, im Tierversuch. Histologisch hat er im Rohrrinnern niemals Bindegewebsneubildung beobachtet, während er in der Umgebung der plastischen Röhre eine reichliche Neubildung von gefäßreichem und kollagenem Bindegewebe festgestellt hat. S c h ü t t e m e y e r - G r a f hatte mit Röhren aus V₂ A Stahl Venenanastomosen herstellen können. Auch er beobachtete im Anastomosengebiet einen mächtigen Bindegewebswulst. Bei der Vereinigung von Arterien kam es zum Teil im Bereich der proximalen Prothese zu Thrombosen. Für die Tolerierung der Fremdkörper sind nach C a s a d o, H e r n a n d e z und L o p e z folgende Bedingungen notwendig: Aseptische Einheilung, chemische Indifferenz des Materials gegenüber dem Gewebe und Unmöglichkeit eines Abbaues durch den Körper.

Zusammenfassung:

Es wird versucht der Problematik der freien Gewebstransplantation näher zu kommen, indem die Abhängigkeit einer Transplantation von der Höhe der Differenzierung der Art und der Gewebe von der Anwesenheit mesenchymalen Gewebes sowie vom Alter des Transplantates aufgezeigt wird. Auch auf die Beziehungen zwischen Regeneration und Transplantation wird eingegangen. Eine kurze Abhandlung über die Aussichten einer freien Transplantation mit dem Hinweis, daß ein klinischer Erfolg einer Transplantation nicht deren histologische Einheilung voraussetzt, schließt sich an. Es folgt eine genaue Schilderung der histologischen Vorgänge bei autoplastischen und homoioplastischen Hauttransplantationen, wobei die Unterschiede zwischen Auto- und Homoiotransplantationen besonders herausgestellt werden. Es wird dann auf die biologischen Vorgänge bei freien Transplantationen näher eingegangen. Hier werden die Haupttheorien über die

Ursache der Nichtanheilung von Fremdtransplantaten angeführt. So werden Ernährungsschwierigkeiten, biochemische Eigenart von Transplantat und Wirtsgewebe, das Auftreten von akut oder chronisch wirkenden Giften (Zytotoxinen) Anaphylaxiereaktionen, osmotische Störungen sowie immunbiologische Vorgänge aufgeführt und diskutiert. Die histologischen Vorgänge bei der Hauttransplantation werden zum Vergleich mit den biologischen Vorgängen herangezogen. Es wird dann auf die Bedeutung des Reticuloendothelialen Systems bei Fremdtransplantationen eingegangen und die pharmakologische Beeinflussung von Transplantaten erwähnt. Es schließt sich eine Abhandlung über die besondere Bedeutung immunbiologischer Vorgänge bei der Homoiotransplantation verschiedener Gewebsarten an. Sodann wird auf die L o e b'sche Theorie der cellulären Individualfaktoren eingegangen. Es folgt eine Schilderung über Erfolge und Mißerfolge bei Transplantationen verschiedener Gewebe und Organe. Hierbei werden auch die Vorgänge, die sich im Transplantat und Wirtsgewebe nach einer Transplantation abspielen, aufgezeigt. Es schließt sich das Kapitel über die Alloplastik an. Auch hier wird auf die Vorgänge im Wirtsgewebe eingegangen.

Literaturverzeichnis:

1. Albrecht, K. Über das Haemangiom des Schädelknochens. Zugleich ein Beitrag zur Deckung von Schädeldefekten mit dem neuen Kunststoff Supramid. Brun's Beitr. zur klin. Chir. Bd. 179, H. 3, S. 425 - 432 (1950)
2. Andina, F. Die freien Hauttransplantationen. Ergebnisse der Chirurgie und Orthopädie. Bd. 38, S. 178 - 285 (1953)
3. Axhausen, W. Der biologische Wert kältekonservierter Knochentransplantate. Zentralblatt für Chirurgie, H. 23, S. 989 (1952)
4. --- Die Knochenbildungsfähigkeit der frei überpflanzten Knochenhaut. Zentralblatt für Chirurgie, H. 1, S. 27 - 36 (1952)
5. --- Die Knochenregeneration - ein zweiphasisches Geschehen! Zentralblatt für Chirurgie, H. 11, S. 435 - 442 (1952)
6. Bätzner, K. Die freien Transplantationen an der Chirurgischen Klinik Freiburg i.Br. aus den Jahren 1929 - 1949. Langenbeck's Arch. u. Dtsch. Zeitschr. f. Chir. Bd. 268, S. 588 - 601 (1951)
7. Bätzner, K. u. Über die Konservierung von Arterientransplantaten, den Einfluß von Kälte und Sauerstoffmangel und eine Methode zur schnellen Feststellung ihrer Lebensfähigkeit. Langenbeck's Arch. u. Dtsch. Zeitschr. f. Chir. Bd. 269, S. 122 - 136 (1951)
 Grupp, G.
8. Baker, R. Orig: Arch. Surg., Chicago 65 S. 702 (1952)
 Gordon, R. Ref.: Experimentelle Nierentransplantationen
 Huffer, J. Dtsch. Med. Wochenschr.,
 Miller, G.H. Nr. 19, S. 724 (1953)
9. Bauer, K.H. Homoiotransplantation von Epidermis bei eineiigen Zwillingen. Brun's Beitr. zur klin. Chir., Bd. 141, S. 442 (1927)

10. Beykirch, A. Die Überpflanzung fixierten Sehnengewebes
Meyer, H. im Tierexperiment.
 Brun's Beitr. zur klin. Chir.,
 Bd. 148, S. 630 - 650 (1930)
11. Böhler, J. Erfahrungen mit der Knochenbank.
 Zentralblatt für Chirurgie,
 H. 25, S. 1069 - 1070 (1952)
12. Borst u. Beiträge zur Gefäßchirurgie und zur
Enderlen Organtransplantation.
 Münch. Med. Wochenschr.,
 H. 36, S. 1865 (1910)
13. Brüda, B.E. u. Homoioplastik und Reticuloendothel.
Kreiner, W. Dtsch. Zeitschr. f. Chir.,
 Bd. 222, S. 285 - 301 (1930)
14. Büscher, H.-K. Beitrag zur freien Hautübertragung
 auf infizierte Wundflächen.
 Der Chirurg,
 H. 4, S. 181 - 182 (1951)
15. Buff, H.U. Hautplastiken, Indikation und Technik.
 Stuttgart, Gg. Thieme (1952)
16. Dempster, W.J. Problems involved in the homotransplanta-
 tion of tissues, with particular reference
 to skin.
 Brit. med. J. 4739 S. 1041 - 1049 (1951)
17. Dempster, W.J., London Bericht über den XV. Kongress der
Dubost, Ch., Paris Societé Internationale de Chirurgie in
Fasiani, G.M., Mailand Lissabon vom 14.9.1953 - 20.9.1953.
Hernandez-Lopez, E. u. Dtsch. Zeitschr. f. Chir..
Casado, J.P., Gransda H. 1. S. 31 (1954)
Judet, R., Paris
Knulin, J., Paris
Medawar, P.B., London
Murray, C., Toronto
Staudacher, V., Mailand u.s.
18. Ducuning, J. Orig.: J. Chir. 68, S. 177 (1952)
Enjalbert, H. Ref.: Experimentelle Untersuchung zur Wieder-
Eschapassee, H. herstellung der Kontinuität großer Gefäße durch
Trouette, L. Röhren aus plastischem Material.
 Dtsch. Med. Wochenschr.,
 Nr. 52, S.1643 (1953)

19. Ehalt, W. Neue Wege in der Knochen- und Gelenkchirurgie.
Der Chirurg,
H. 12, S. 536 - 540 (1951)
20. Ehrlich, W.E. Die zellulären Bildungsstätten der Antikörper.
Münch. Med. Wochenschr.
Nr. 51, S. 1527 (1954)
21. Elle Erfahrungen über Vitalliumplastiken am
Hüftgelenk.
Zentralblatt für Chirurgie,
H. 27, S. 1157 - 1158 (1952)
22. Fromme, A. Grundsätzliches zum Regenerations- und
Transplantationsproblem.
Langenbeck's Arch. u. Dtsch. Zeitschr. f. Chir.
Bd. 270, S. 349 - 361 (1951)
23. Geissendörfer, R. Die Knochenspanplastik nach Phemister bei
Pseudarthrosen.
Brun's Beitr. zur klin. Chir.,
Bd. 180, H.3, S. 419 - 436 (1950)
24. Gelbke, H. Zur Anwendung größerer, frei verpflanzter
Hautlappen.
Der Chirurg.
H. 7, S. 315 - 318 (1951)
25. Greeley, P.W. Persönliche Erfahrungen mit der plastischen
Wiederherstellung von Komplikationen nach
verheilten Verbrennungen.
Langenbeck's Arch. u. Dtsch. Zeitschr. f. Chir.
Bd. 267, S. 293 - 301 (1951)
26. Grunert, H.H. Über alloplastische Substanzen.
Der Chirurg,
H. 6, S. 262 - 264 (1954)
27. --- Ein resorbierbares alloplastisches Material.
Der Chirurg,
H. 3, S. 129 (1955)
28. Hamperl, H. Lehrbuch der Allgemeinen Pathologie und
der patholog. Anatomie.
Berlin, Göttingen, Heidelberg: Springer (1954)
29. Hartensau, W. Freie Nerventransplantation bei frischem
traumatischem Fazialisdefekt.
Münch. Med. Wochenschr.,
Nr. 36, S. 1199 (1955)

30. Hohlweg, W. Über die hormonale Wirksamkeit von Drüsen-
implantaten auf Grund von tierexperimentel-
len Untersuchungen.
Zentralblatt für Chirurgie,
H. 43a, S. 2067 - 2070 (1952)
31. Hohmann, G. Grenzen der Muskelverpflanzung.
Langenbeck's Arch. u. Dtsch. Zeitschr.f.Chir.
Bd. 270, S. 433 (1951)
32. Imayoshi, M. Experimentelle Untersuchungen über Sehnenre-
generation unter Anwendung der vitalen Car-
minspeicherungsmethode nach Kiyono.
Arch. für klin. Chir.,
Bd. 137, S. 143 - 159 (1925)
33. Karitzky, Die Problematik der Perlonanwendung in
der Chirurgie.
Zentralblatt für Chirurgie,
H. 4, S. 129 - 131 (1954)
34. Kaspar, M. Ausdehnung der Indikation zur Knochenspan-
verpflanzung auf die verzögerte Callusbil-
dung nach Knochenbrüchen.
Der Chirurg,
H. 11, S. 491 - 498 (1951)
35. Kearns, J.E. u. Successful Homotransplantation of skin from
Reid, S.E. parents to son.
Plast Reconstr. Surg
4 502 (1949)
36. Kirchheim, J. Pharmakologische Beeinflussung von Transplan-
Schäfer, P. taten I. Die freie homoplastische Hautver-
pflanzung unter Antihistaminbehandlung.
Arch. experimentelle Pathologie und Pharma-
kologie,
Bd. 215, S. 256 - 258 (1952)
37. Kremer, K. Probleme der freien Gefäßtransplantation.
Brun's Beitr. zur klin. Chir.,
Bd. 187, S. 340 - 354 (1953)
38. --- Probleme der freien Gefäßtransplantation.
Indikationsgebiete.
Helvetica Chirurgica Acta
Vol. 20 Fasc. 6, S. 448 - 458 (1953)

39. Kremer, K. Technik und Ergebnisse der Aortentransplantation.
Zentralblatt für Chirurgie,
H. 22, S. 940 (1952)
40. Kremer, K. Probleme der freien Gefäßtransplantation.
Volkman, E. Langenbeck's Arch. u. Dtsch. Zeitschr. f. Chir.
Franke, D. Bd. 277, S. 471 (1954)
Suchowsky, G.
41. Kubanyi, E. Transplantation von Mensch auf Mensch aus dem
Lebenden und aus der Leiche.
Med. Verlag H. Huber, Bern (1948)
42. Kühne, H. Das reinnervierte Schilddrüsentransplantat.
Zentralblatt für Chirurgie,
H. 43a, S. 2070 - 2074 (1952)
43. --- Transplantation von Schilddrüsen-
gewebe. Reinnervation des Transplantates.
Brun's Beitr. zur klin. Chir.,
Bd. 184, S. 190 - 213 (1952)
44. Kuetgens, G. Kardiovaskuläre Chirurgie.
Münch. Med. Wochenschr. 3 S. 130 (1953)
Münch. Med. Wochenschr. 27 S. 761 (1953)
Münch. Med. Wochenschr. 26 S. 765 (1954)
45. Lang, H. Allgemeine Erkenntnisse bei freien Trans-
plantationen.
Ärztl. Wochenschr.,
H. 20, S. 326 - 331 (1950)
46. Lawler, R.H. Homotransplantationen der Niere beim Menschen
West, J.W. Dtsch. Med. Wochenschr.,
u.a. Nr. 13, S. 402 (1952)
(Übersicht der Schriftleitung)
47. Lehmann, W. Transplantation und Vitalspeicherung.
Tammann, H. Brun's Beitr. zur klin. Chir.
Bd. 135, S. 259 - 302 (1926)
48. Lentz, W. Die Grundlagen der Transplantation von
fremdem Knochengewebe.
Stuttgart: Georg Thieme (1955)
49. Lexer, E. Die freien Transplantationen.
Neue Deutsche Chirurgie,
Bd. 26a, I. Teil
Ferdinand Enke, Stuttgart (1919)

50. Lexer, E. Die freien Transplantationen.
Neue Deutsche Chirurgie,
Bd. 26b, II. Teil
Ferdinand Enke, Stuttgart (1924)
51. --- 20 Jahre Transplantationsforschung
in der Chirurgie.
Arch. für klin. Chir.
Bd. ~~Nr.~~ 138, S. 251 - 302 (1925)
52. --- Die gesamte Wiederherstellungschirurgie.
Leipzig: Joh. Ambrosius Barth Bd. I (1931)
53. Lossen, A. Fremdkörperentzündungen nach Implantation.
von Hüftkopfprothesen nach Polyurethan.
Zentralblatt für Chirurgie,
H. 15, S. 631 - 634 (1952)
54. Maatz, R. Die Knochenbildungsfähigkeit konservier-
Lentz, W. ter Späne.
Graf, R. Zentralblatt für Chirurgie,
H. 32, S. 1376 - 1382 (1952)
55. Manganaro, C. Orig.: Sangue (Milano) 22,
Farsone, G. S. 215 - 228 (1949)
Ref.: Zentralorgan für die Gesamtchirurgie
und ihre Grenzgebiete.
Bd. 117, Heft 3/4 S. 158 (1951)
56. Medawar, P.B. Behavior and fate of autografts and
homografts in rabbits.
J. of Anat, 78, 176 (1944)
57. Moser, H. u. Beitrag zur Deckung traumatischer
Salem, G. Schädeldefekte.
Der Chirurg,
H. 7, S. 306 - 309 (1954)
58. Neff, G. Die Hüftgelenksplastik nach Smith-Petersen.
Der Chirurg,
H. 9, S. 407 - 411 (1951)
59. Oekonomos, N Versuch einer homoplastischen Nierentrans-
u. Mitarbeiter plantation nach Nephrektomie wegen Trauma
einer Einzelniere. (Auswärtiger Brief)
Münch. Med. Wochenschr.,
Nr. 6, S. 142 - 143 (1954)

60. Peirce, E. Orig.: Surgery, S.Louis 33 S.648 (1953)
Ref.: Autologe Gewebsröhren für Aorten-
Transplantate bei Hunden.
Dtsch. Med. Wochenschr.,
Nr. 52, S. 1808 (1953)
61. Petry, G. Zur Morphologie homoplastischer Aorten-
Bätzner, K. transplantate.
Der Chirurg,
H. 10. S. 439 - 442 (1953)
62. Rabe, P.-A. Totalersatz des linken Zwerchfells.
Der Chirurg,
Nr. 8, S. 359 - 362 (1954)
63. Rohde, C. Über Versuche zur Überwindung der Anheilungs-
schwierigkeiten homoplastischer Transplantate.
Brun's Beitr. zur klin. Chir.,
Bd. 134, S. 111 - 127 (1925)
64. Roth, H. Die Konservierung von Knochengewebe
für Transplantationen.
Wien: Springer (1952)
65. Rühl, R. Die Bedeutung der Gewebszüchtung für die
Konservierung von Arterientransplantaten.
Langenbeck' Arch. u.Dtsch. Zeitschr. f.Chir.
Bd. 266, S. 234 - 252 (1950)
66. Schautz, R. Zur Differentialdiagnose und Variabilität
von Fremdkörpergranulomen.
Ärztl. Wochenschr.,
Bd. 27 S. 630 - 634 (1954)
67. Schink, W. Eine experimentelle Studie über wandstän-
dige Knochentransplantationen.
Langenbeck's Arch. u.Dtsch. Zeitschr. f.Chir.
Bd. 268, S. 1 - 24 (1951)
68. Schoene, Gg. Über Transplantationsimmunität.
Münch. Med. Wochenschr.,
H. 9, S. 457 - 458 (1912)
69. --- Die heteroplastischen und homioplasti-
schen Transplantationen.
Berlin: Julius Springer (1912)

70. Schörcher, F. Plastische Chirurgie im Rahmen der
Transplantationslehre.
Münch. Med. Wochenschr.
H. 16, S. 423 - 425 (1954)
71. Schreckenbach, G. Die Eihauttransplantation zur Deckung von
Hautdefekten, ein Prüfstein der Homoioplastik.
Zentralblatt für Chirurgie,
H. 46, S. 2280 - 2286 (1952)
72. Schüttemeyer-Graf Gefäßanastomosen mit Metallprothesen.
Zentralblatt für Chirurgie,
H. 23, S. 991 (1952)
73. Stark, R.B. Orig.: Plast. Reconstr. Surg.
7, 381 - 387 (1951)
Ref.: Zentralorgan für die Gesamtchirurgie
und ihre Grenzgebiete.
Bd. 123, Heft 3/4, S. 147.
74. Tammann, H. u. Weitere Versuche über homoioplastische
Patrikalakis, M. Hauttransplantationen bei Vitalspeicherung.
Brun's Beitr. zur klin. Chir.,
Bd. 139, S. 3 (1926)
75. Vogt, L.G. Plastische Deckung knöcherner Schädelde-
fekte mit Paladon, ein Beitrag zur Modellie-
rungs- und Operationstechnik.
Zentralblatt für Chirurgie,
H. 44, S. 2175 - 2180 (1952)
76. Wagenfeld, M. Über die Bedeutung immunbiologischer Vor-
gänge für die Homoiotransplantation verschie-
dener Gewebsarten.
Ärztl. Forschung,
H. 4, S. 1/131 - 1/134 (1954)
77. Weis, J. Ergebnisse bei 20 Hundeversuchen mit
Gefäßtransplantationen an der Aorta.
Langenbeck's Arch. u. Dtsch. Zeitschr.f.Chir.
Bd. 267, S. 569 - 575 (1951)
78. Willich, C.Th. Die Bedeutung des Knochenmarkes für die Re-
generation bei der freien autoplastischen
Knochen transplantation im Tierexperiment.
Brun's Beitr. zur klin. Chir.,
Bd. 136, S. 102 - 174 (1926)
79. Witt, A.N. Sehnenverletzungen und Sehnen-Muskel-
transplantationen.
München: J.F.Bergmann (1953)
80. Wolf, F. Beitrag zur homoioplast. Epidermis-Transplant
Med. Klinik,
Nr. 16, S. 350 - 353 (1946)

Lebenslauf.

Am 25. Juli 1931 wurde ich in Mainz als Sohn des Versich.-Kaufmanns Rochus Strempel und seiner Ehefrau Else geb. Schäfer geboren.

Von Ostern 1938 bis Herbst 1942 besuchte ich die Volksschule, anschließend das Altsprachliche Gymnasium in Mainz. Dort machte ich im März 1952 meine Reifeprüfung. Zum Sommersemester 1952 wurde ich an der Johannes Gutenberg-Universität Mainz - medizinische Fakultät - immatrikuliert. Die ärztliche Vorprüfung legte ich nach dem Wintersemester 1953/54 ab. Nach dem Wintersemester 1956/57 beabsichtige ich mein Staatsexamen zu machen.

Besonderen Dank möchte ich
Herrn Priv.-Dozent Dr. med. Theo Burckhart
für die Überlassung des Themas und seine
freundliche Unterstützung aussprechen.

